

sanofi~synthelabo

SANOFI-SYNTHELABO

Société anonyme au capital de : 1 462 883 492 euros

Siège social : 174, avenue de France – 75013 Paris

DOCUMENT DE REFERENCE

Exercice clos le 31 décembre 2000

COB



Enregistrement par la Commission des Opérations de Bourse

En application de son règlement n°98-01, la Commission des opérations de bourse a enregistré le présent document de référence le 17 juillet 2001 sous le numéro **R.01-378**. Il ne peut être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par la Commission des opérations de bourse. Ce document de référence a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires. Cet enregistrement, effectué après examen de la pertinence et de la cohérence de l'information donnée sur la situation de la société, n'implique pas l'authentification des éléments comptables et financiers présentés.

SOMMAIRE

	Pages
I RESPONSABLE DU DOCUMENT DE REFERENCE ET RESPONSABLES DU CONTROLE DES COMPTES	4
1.1 Responsable du document de référence	4
1.2 Attestation du responsable du document de référence	4
1.3 Responsables du contrôle des comptes	4
1.4 Avis des responsables du contrôle des comptes	5
1.5 Politique d'information	6
II. EMISSION, ADMISSION A LA COTE OFFICIELLE DE VALEURS MOBILIERES REPRESENTATIVES DE CREANCES (non applicable)	7
III. RENSEIGNEMENTS DE CARACTERE GENERAL CONCERNANT LA SOCIETE SANOFI-SYNTHELABO ET SON CAPITAL	8
3.1 Renseignements de caractère général concernant la société Sanofi-Synthélabo	8
3.2 Renseignements de caractère général concernant le capital	11
3.3 Répartition actuelle du capital et des droits de vote	15
3.4 Marché des titres de Sanofi-Synthélabo	18
3.5 Dividendes	20
IV. RENSEIGNEMENTS SUR L'ACTIVITE DE SANOFI-SYNTHELABO	21
4.1 Présentation de la société et du groupe	21
4.1.1 <i>Historique</i>	21
4.1.2 <i>Ventilation des ventes</i>	23
4.1.3 <i>Présentation des activités</i>	23
4.1.3.1 <i>Produits</i>	30
<i>Cardiovasculaire/Thrombose</i>	32
<i>Système Nerveux Central</i>	36
<i>Médecine Interne</i>	38
<i>Oncologie</i>	39
<i>OTC</i>	40
<i>Biomédical</i>	42
4.1.3.2 <i>International</i>	42
<i>Europe</i>	42
<i>Amérique du Nord</i>	47
<i>Japon</i>	48
<i>Asie/Moyen-Orient</i>	49
<i>Amérique Latine</i>	49
<i>Afrique</i>	50
<i>Europe Centrale et Orientale</i>	50
4.1.3.3 <i>Recherche et Développement</i>	50
<i>Cardiovasculaire/Thrombose</i>	52
<i>Système Nerveux Central</i>	54
<i>Médecine Interne</i>	54
<i>Oncologie</i>	55
4.2 Hygiène, Sécurité, Environnement / Production et Principaux Etablissements	56
4.3 Ressources Humaines et Effectifs	59
4.4 Informations sommaires sur la dépendance de l'émetteur à l'égard de certains brevets ou contrats d'approvisionnements	60
4.5 Faits exceptionnels et litiges	61
4.6 Politique d'investissements	61

V.	PATRIMOINE - SITUATION FINANCIERE – RESULTATS	62
5.1	Données financières résumées sur 3 ans	62
5.2	Comptes consolidés au 31 décembre 2000	63
5.3	Comptes de la société Sanofi-Synthélabo au 31 décembre 2000	89
VI.	ORGANES D’ADMINISTRATION ET DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE	111
6.1	Organes d’administration et de direction	111
6.2	Rémunération des dirigeants	115
6.3	Intéressement et participation du personnel	116
	<i>6.3.1 Plans d’options</i>	116
	<i>6.3.2 Conventions particulières</i>	118
	<i>6.3.3 Présentation des nouveaux accords de participation et d’intéressement</i>	119
VII.	RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L’EVOLUTION RECENTE ET LES PERSPECTIVES D’AVENIR	120
7.1	Evolution récente	120
7.2	Perspectives d’avenir	122

I RESPONSABLE DU DOCUMENT DE REFERENCE ET RESPONSABLES DU CONTROLE DES COMPTES

1.1 Responsable du document de référence

Monsieur Jean-François Dehecq, Président Directeur Général de Sanofi-Synthélabo

1.2 Attestation du responsable du document de référence

“ A ma connaissance, les données du présent document de référence sont conformes à la réalité ; elles comprennent toutes les informations nécessaires aux investisseurs pour fonder leur jugement sur le patrimoine, l’activité, la situation financière, les résultats et les perspectives de la société Sanofi-Synthélabo et ne comportent pas d’omission de nature à en altérer la portée. ”

Paris, le 17 juillet 2001

Jean-François Dehecq
Président-Directeur Général

1.3 Responsables du contrôle des comptes

1.3.1 Commissaires aux Comptes titulaires

1) Ernst&Young Audit représenté par Monsieur Dominique Thouvenin et Madame Valérie Quint
4, rue Auber – 75009 Paris

- entré en fonction le 28 avril 1994
- mandat renouvelé lors de l’assemblée générale du 24 mai 2000
- mandat expirant à l’issue de l’assemblée générale statuant sur les comptes de l’exercice 2005

2) Béfec-PriceWaterhouse, représenté par Messieurs Jacques Denizeau et Jean-Christophe Georghiou
11, rue Margueritte - 75017 Paris

- entré en fonction le 12 mars 1999
- mandat expirant à l’issue de l’assemblée générale statuant sur les comptes de l’exercice 2004

1.3.2 Commissaires aux Comptes suppléants

1) Monsieur Bruno Perrin
100, rue Raymond Losserand – 75014 Paris

- entré en fonction le 12 mars 1999 ⁽¹⁾
- mandat renouvelé lors de l’assemblée générale du 24 mai 2000
- mandat expirant à l’issue de l’assemblée générale statuant sur les comptes de l’exercice 2005

(1) Monsieur Bruno Perrin a été nommé en remplacement du précédent Commissaire aux Comptes suppléant de Ernst & Young Audit pour la durée restant à courir du mandat du précédent Commissaire aux Comptes suppléant.

2) Monsieur Pierre Coll
11, rue Margueritte – 75017 Paris

- entré en fonction le 22 mai 2001¹
- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2004

1.4 Avis des responsables du contrôle des comptes

En notre qualité de Commissaires aux Comptes de la société Sanofi-Synthélabo et en application du règlement COB 98-01, nous avons procédé, conformément aux normes professionnelles applicables en France, à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes historiques données dans le présent document de référence.

Ce document de référence a été établi sous la responsabilité du Président du conseil d'administration. Il nous appartient d'émettre un avis sur la sincérité des informations qu'il contient portant sur la situation financière et les comptes.

Nos diligences ont consisté, conformément aux normes professionnelles applicables en France, à apprécier la sincérité des informations portant sur la situation financière et les comptes, à vérifier leur concordance avec les comptes ayant fait l'objet d'un rapport. Elles ont également consisté à lire les autres informations contenues dans le document de référence, afin d'identifier le cas échéant les incohérences significatives avec les informations portant sur la situation financière et les comptes, et de signaler les informations manifestement erronées que nous aurions relevées sur la base de notre connaissance générale de la société acquise dans le cadre de notre mission. S'agissant de données prévisionnelles isolées résultant d'un processus d'élaboration structuré, cette lecture a pris en compte les hypothèses retenues par les dirigeants et leur traduction chiffrée.

Les comptes annuels des exercices clos les 31 décembre 2000 et 1999 ainsi que les comptes consolidés relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2000 et à la période de six mois close le 31 décembre 1999, arrêtés par le conseil d'administration, ont fait l'objet d'un audit par nos soins, selon les normes professionnelles applicables en France, et ont été certifiés sans réserve ni observation.

Les comptes consolidés proforma relatifs aux exercices 1999 et 1998 ont fait l'objet d'un examen de notre part.

Sur la base de ces diligences, nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité des informations portant sur la situation financière et les comptes, présentées dans ce document de référence.

Fait à Paris, le 17 juillet 2001

Les Commissaires aux Comptes

Ernst & Young Audit

Béfec-Price Waterhouse
Membre de PricewaterhouseCoopers

Dominique Thouvenin Valérie Quint

Jacques Denizeau Jean-Christophe Georghiou

(1) Monsieur Pierre Coll a été nommé en remplacement du précédent commissaire aux comptes suppléant de Béfec-Price Waterhouse pour la durée restant à courir du mandat du précédent commissaire aux comptes suppléant.

1.5 Politique d'information

Pour informer ses actionnaires individuels, les investisseurs institutionnels et les analystes financiers, Sanofi-Synthelabo utilise les vecteurs d'information suivants :

- les communiqués de presse et avis financiers ;
- le rapport intérimaire ;
- le rapport annuel ;
- la lettre aux actionnaires.

Ces documents sont adressés à toute personne en faisant la demande et sont consultables sur le site internet www.sanofi-synthelabo.com, ainsi que les présentations faites par le groupe.

L'assemblée générale constitue pour les actionnaires individuels un moment privilégié pour prendre connaissance de la stratégie du groupe.

Des réunions d'information à l'attention des analystes financiers ont lieu deux fois par an, à l'occasion de la publication des résultats annuels et semestriels, à Paris et à Londres.

Sanofi-Synthelabo participe par ailleurs à des conférences réunissant des investisseurs institutionnels.

La Direction des Relations Investisseurs se tient à la disposition des actionnaires individuels, des investisseurs institutionnels et des analystes financiers pour répondre à leurs questions.

Contact : Madame Bénédicte Bøgh
Directeur des Relations Investisseurs
☎ : 01.53.77.45.45
☎ Vert : 0800.07.58.76
e-mail : investor-relations@sanofi-synthelabo.com
adresse : 174, avenue de France 75013 Paris

Pour l'année 2001, le calendrier de la communication financière s'établit comme suit :

Jeudi 25/01/2001	Communiqué chiffre d'affaires 2000
Mardi 20/02/2001	Communiqué résultats 2000
	Réunion analystes financiers(Paris)
Mercredi 21/02/2001	Réunion analystes financiers (Londres)
Mercredi 25/04/2001	Communiqué chiffre d'affaires 1 ^{er} trimestre 2001
Mardi 22/05/2001	Assemblée générale
Mercredi 23/05/2001	Communiqué post assemblée générale
Mercredi 25/07/2001	Communiqué chiffre d'affaires 1 ^{er} semestre 2001
Lundi 03/09/2001	Communiqué résultats 1 ^{er} semestre 2001
	Réunion analystes financiers (Paris)
Mardi 04/09/2001	Réunion analystes financiers (Londres)
Mercredi 24/10/2001	Communiqué chiffre d'affaires 9 mois 2001

**II. EMISSION, ADMISSION A LA COTE OFFICIELLE DE VALEURS
MOBILIERES REPRESENTATIVES DE CREANCES**

sans objet

III. RENSEIGNEMENTS DE CARACTERE GENERAL CONCERNANT LA SOCIETE SANOFI-SYNTHELABO ET SON CAPITAL

La société Sanofi-Synthélabo est la résultante de la fusion-absorption, en 1999, des sociétés Sanofi et Synthélabo par une société sans activité qui a pris le nom de Sanofi-Synthélabo (anciennement dénommée DGFP Delta). Cette société était une filiale à 100% d'Elf-Aquitaine, laquelle avait cédé 50% du capital de DGFP Delta à L'Oréal le 15 décembre 1998. Les fusions-absorptions de Sanofi et de Synthélabo par Sanofi-Synthélabo ont été décidées par les assemblées générales des actionnaires de respectivement Sanofi, Synthélabo et Sanofi-Synthélabo le 18 mai 1999, avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 1999.

3.1 Renseignements de caractère général concernant la société Sanofi-Synthélabo

Dénomination sociale et siège social

Sanofi-Synthélabo
174, avenue de France – 75013 Paris

La dénomination de Sanofi-Synthélabo a été adoptée par l'assemblée générale mixte du 18 décembre 1998 en remplacement de la dénomination DGFP Delta.

Forme juridique

La société est une société anonyme française à conseil d'administration régie par le Code de Commerce et le décret n°67-236 du 23 mars 1967.

Législation

La société est régie par la législation française.

Durée de la société

La société a été constituée le 28 avril 1994 et immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre le 18 mai 1994. La société prendra fin le 18 mai 2093, sauf dissolution anticipée ou prorogation.

Objet social

Conformément à l'article 3 des statuts, la société a pour objet en France et à l'étranger toutes prises d'intérêts et de participations, sous quelque forme que ce soit, dans toutes entreprises ou sociétés, existantes ou à créer, ressortissant directement ou indirectement aux secteurs de la santé et de la chimie fine, de la thérapeutique humaine et animale, de la nutrition et des bio-industries, dans les domaines susvisés :

- l'achat et la vente de toutes matières premières et produits nécessaires à l'exercice de ces activités,
- la recherche, l'étude, la mise au point de produits, de techniques et procédés nouveaux,
- la fabrication et la vente de tous produits chimiques, biologiques, diététiques et hygiéniques,

- l'obtention ou l'acquisition de tous droits de propriété industrielle couvrant les résultats obtenus et, en particulier, le dépôt de tous brevets, marques de fabrique et modèles, procédés ou inventions,
- l'exploitation directe ou indirecte, l'achat, la cession à titre gratuit ou onéreux, la mise en dépôt ou en gage de tous droits de propriété industrielle et, en particulier, de tous brevets, marques de fabrique et modèles, procédés ou inventions,
- l'obtention, l'exploitation, la prise et la concession de toutes licences,
- la participation, dans le cadre d'une politique de groupe, à des opérations de trésorerie et, conformément aux dispositions légales en vigueur, comme chef de file ou non, soit sous la forme d'une centralisation de trésorerie, d'une gestion centralisée des risques de change, de règlements compensés intra-groupe (" netting "), soit encore sous toute forme autorisée par les textes en vigueur ;

et plus généralement, toutes opérations commerciales, industrielles, mobilières, immobilières, financières ou autres se rattachant directement ou indirectement, en totalité ou en partie, aux activités ci-dessus spécifiées et à tous objets similaires ou connexes et même à tous autres objets qui seraient de nature à favoriser ou à développer les affaires de la société.

Registre du Commerce et des Sociétés

La société est inscrite au Registre du Commerce et des Sociétés de Paris sous le numéro 395 030 844. Son code APE est 741 J.

Documents sociaux

Les documents sociaux et renseignements relatifs à la société peuvent être consultés au siège social.

Exercice social

L'exercice social commence le 1^{er} janvier et s'achève le 31 décembre.

Répartition statutaire des bénéfices

Conformément aux articles 24 et 25 des statuts, le bénéfice ou la perte de l'exercice est constitué par la différence entre les produits et les charges de l'exercice, après déduction des amortissements et provisions telle qu'elle résulte du compte de résultat.

Sur le bénéfice de l'exercice, diminué le cas échéant des pertes antérieures, il est fait d'abord un prélèvement de 5% au moins affecté à la formation d'un fonds de réserve dit " réserve légale ". Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le montant de la réserve légale atteint le dixième du capital social. Il reprend son cours lorsque, pour une raison quelconque, la réserve légale est descendue en dessous de cette fraction.

Le solde, augmenté le cas échéant du report bénéficiaire, constitue le bénéfice distribuable.

L'assemblée générale ordinaire, sur proposition du conseil d'administration, peut décider que tout ou partie de ce bénéfice distribuable sera reporté à nouveau ou porté à un ou plusieurs fonds de réserve généraux ou spéciaux.

L'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice a la faculté d'accorder à chaque actionnaire, pour tout ou partie du dividende mis en distribution, une option entre le paiement du dividende en numéraire ou en actions.

Le conseil d'administration pourra, sous réserve des dispositions légales ou réglementaires en vigueur, procéder à la répartition d'un acompte sur dividendes en numéraire ou en actions, même en cours d'exercice.

Assemblées générales

Conformément aux articles 9, 19 et 20 des statuts, tout actionnaire a le droit d'assister aux assemblées personnellement ou par mandataire, sur justification de son identité et de la propriété des actions, sous la forme et aux lieux indiqués dans l'avis de convocation, au plus tard 5 jours avant la date de la réunion de l'assemblée générale. Toutefois, le conseil d'administration a toujours la faculté de réduire ce délai mais uniquement au profit de tous les actionnaires.

Tout actionnaire peut se faire représenter par son conjoint ou par un autre actionnaire dans toutes les assemblées. Il peut également voter par correspondance dans les conditions légales.

Les assemblées sont convoquées par le conseil d'administration dans les conditions et délais fixés par la loi. Les réunions ont lieu soit au siège social, soit dans tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Chaque actionnaire a autant de voix qu'il possède d'actions sous réserve des dispositions ci-après.

Un droit de vote double est attribué à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom du même titulaire depuis deux ans au moins.

Le droit de vote double cesse de plein droit pour toute action ayant fait l'objet d'une conversion au porteur ou d'un transfert de propriété sous réserve des exceptions prévues par la loi.

Les actions gratuites provenant d'une augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes bénéficieront du droit de vote double dès leur émission dans la mesure où elles sont attribuées à raison d'actions bénéficiant déjà de ce droit.

Forme et cession des actions

Conformément aux articles 7 et 8 des statuts, les actions sont nominatives ou au porteur, au choix de l'actionnaire, dans les dispositions légales en vigueur.

Les actions sont librement négociables.

La transmission des actions s'opère par virement de compte à compte, selon les modalités définies par la loi et les règlements.

Seuils statutaires

Conformément à l'article 7 des statuts, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, venant à détenir un nombre d'actions représentant une proportion du capital social ou des droits de vote, égale ou supérieure à 1% du capital social, ou tout multiple de ce pourcentage, y compris au-delà des seuils de déclarations prévus par les dispositions légales et réglementaires, doit informer la société du nombre total d'actions et des droits de vote qu'elle possède, ainsi que des

titres donnant accès à terme au capital et des droits de vote qui y sont potentiellement attachés, par lettre recommandée avec accusé de réception dans le délai de 5 jours de bourse à compter du franchissement du seuil.

L'obligation d'informer la société s'applique également lorsque la participation de l'actionnaire en capital ou en droits de vote devient inférieure à chacun des seuils mentionnés à l'alinéa 3 de cet article.

Les sanctions prévues par la loi en cas d'inobservation de l'obligation de déclaration de franchissement des seuils légaux s'appliquent également en cas de non-déclaration du franchissement des seuils prévus par les présents statuts, à la demande, consignée dans le procès-verbal de l'assemblée générale, d'un ou de plusieurs actionnaires détenant au moins 5 % du capital ou des droits de vote de la société.

3.2 Renseignements de caractère général concernant le capital

Modification du capital et des droits sociaux

Les modifications du capital ou des droits de vote attachés aux titres qui le composent sont soumises aux seules prescriptions légales, les statuts ne prévoyant pas de dispositions spécifiques à cet égard.

Capital social

Le capital social, arrêté au 31 décembre 2000 est de 1 462 883 492 euros divisé en 731 441 746 actions de 2 euros de nominal, entièrement libérées et bénéficiant des mêmes droits.

La société peut, à tout moment, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur, demander à l'organisme chargé en France de la compensation des valeurs mobilières Euroclear France des renseignements permettant d'identifier les détenteurs de ses titres ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux.

Capital autorisé mais non émis

Autorisation d'augmentation du capital

L'assemblée générale des actionnaires du 22 mai 2001 des actionnaires a autorisé pour une durée de 26 mois Sanofi-Synthélabo à augmenter son capital social ou à émettre toutes valeurs mobilières composées donnant droit par souscription, conversion, échange, remboursement, présentation d'un bon ou de toute autre manière à l'attribution d'actions nouvelles de la société.

Ces émissions peuvent être réalisées avec maintien du droit préférentiel des actionnaires, ou en supprimant ce droit.

L'assemblée générale du 22 mai 2001 a autorisé le conseil d'administration à faire usage de ces autorisations de procéder à l'augmentation du capital social au cas où interviendraient une ou des offres publiques d'achat ou d'échange sur les valeurs mobilières émises par la société. Cette autorisation est conférée pour une durée qui expire à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2001.

L'assemblée générale du 22 mai 2001 a également autorisé le conseil d'administration à augmenter le capital social par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres pour une durée de 26 mois.

L'assemblée générale du 18 mai 1999 avait autorisé le conseil d'administration à augmenter le capital social de la société, en une ou plusieurs fois, par émission d'actions nouvelles réservées aux salariés ou retraités de Sanofi-Synthélabo et ceux des sociétés françaises ou étrangères qui lui sont liées au sens de l'article 208-4 de la loi du 24 juillet 1966 sur les sociétés commerciales (désormais codifié sous l'article L.225-180 du Code de Commerce), dès lors que ces salariés ou retraités adhèrent à un plan d'épargne entreprise dans la limite de 2% du capital social existant au jour de ladite assemblée, pendant une durée de cinq ans à compter du jour de cette assemblée.

Les droits préférentiels de souscription des actionnaires sont supprimés au profit des bénéficiaires susmentionnés.

Le tableau ci-après résume les autorisations d'émission de valeurs mobilières donnant accès au capital social en vigueur qui ont été ainsi accordées par les assemblées générales de Sanofi-Synthélabo des 18 mai 1999 et 22 mai 2001.

En euros

Nature de l'émission	Montant nominal maximum de l'augmentation de capital immédiate ou à terme pouvant résulter de l'émission	Montant nominal maximum de l'émission de valeurs mobilières représentatives de créances	Droit Préférentiel de souscription des actionnaires	Priorité de Souscription
Emission d'actions et/ou toute autre valeur mobilière, y compris bons autonomes, donnant accès immédiatement ou à terme à des actions de la société par souscription, conversion, échange, remboursement, présentation d'un bon ou de toute autre manière ⁽³⁾	(a) 750 000 000 euros ⁽¹⁾	(c) 7 000 000 000 euros ⁽²⁾	Oui	-
Emission d'actions et/ou toute autre valeur mobilière, y compris bons autonomes, donnant accès immédiatement ou à terme à des actions de la société par souscription, conversion, échange, remboursement, présentation d'un bon ou de toute autre manière ⁽³⁾	(b) 750 000 000 euros ⁽¹⁾	(d) 7 000 000 000 euros ⁽²⁾	Non	Selon décisions du conseil d'administration
Augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes d'émission	(e) 500 000 000 euros ⁽⁴⁾	-	-	-
Emission d'actions nouvelles réservées aux salariés adhérents à un plan d'épargne entreprise	(f) 29.223.480 euros ⁽⁵⁾	-	Non	-

- (1) (a) et (b) ne se cumulent pas : le montant nominal maximum des augmentations de capital immédiates ou à terme pouvant résulter des émissions susceptibles d'être réalisées avec ou sans droit préférentiel de souscription est de 750 000 000 euros ou de la contre-valeur de ce montant en toute autre monnaie ou toute autre unité monétaire établie par référence à plusieurs monnaies.
- (2) (c) et (d) ne se cumulent pas : le montant nominal maximum de valeurs mobilières représentatives de créances susceptibles d'être émis avec ou sans droit préférentiel est de 7 000 000 000 euros ou de la contre-valeur de ce montant en toute autre monnaie ou toute autre unité monétaire établie par référence à plusieurs monnaies.
- (3) le conseil d'administration pourra faire usage, en tout ou en partie, dans le cadre des dispositions légales, de cette autorisation au cas où interviendraient une ou des offres publiques d'achat ou d'échange sur les valeurs mobilières émises par la société.
- (4) (e) se cumule avec (a) et (b).
- (5) (f) se cumule avec (a), (b) et (e).

Capital potentiel

Néant : Sanofi-Synthélabo n'a émis aucun titre donnant accès au capital.

Plans d'options d'achat et de souscription

L'assemblée générale mixte du 18 mai 1999 des actionnaires de Sanofi-Synthélabo a autorisé le conseil d'administration, pendant une durée de 5 années, à consentir au bénéfice de membres du personnel salarié et des mandataires sociaux de Sanofi-Synthélabo et des sociétés françaises ou étrangères ou groupements qui lui sont liés dans les conditions visées à l'article 208-4 de la loi du 24 juillet 1996 sur les sociétés commerciales (désormais codifié sous l'article L.225-180 du Code de Commerce), tels que ces membres sont définis par le conseil d'administration, des options donnant droit à la souscription d'actions nouvelles de Sanofi-Synthélabo, à émettre à titre d'augmentation de capital ou à l'achat d'actions existantes de Sanofi-Synthélabo provenant d'achats effectués par Sanofi-Synthélabo dans les conditions prévues par la loi.

Le nombre total des options qui sont consenties ne peut donner lieu à souscrire ou à acheter un nombre d'actions supérieur à 2% du capital social au 18 mai 1999, soit 14 611 740 actions.

L'autorisation comporte, au profit des bénéficiaires des options de souscription, renonciation expresse des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription aux actions qui seront émises au fur et à mesure des levées d'options.

Le conseil d'administration fixe les conditions dans lesquelles sont consenties les options, les modalités de jouissance et le cas échéant de la libération des actions.

Cette même assemblée a décidé la reprise des engagements pris par Sanofi et Synthélabo respectivement vis-à-vis des bénéficiaires d'options de souscription et d'achat attribuées avant la fusion de mai 1999.

Cette substitution emporte de plein droit suppression du droit préférentiel des actionnaires à la souscription des actions Sanofi-Synthélabo qui seront émises, au profit des bénéficiaires des options de souscription d'actions, au fur et à mesure des levées d'options.

Le tableau figurant à la section 6.3.1 *Plans d'options* récapitule les plans en cours.

Evolution du capital depuis le 31.12.94

Date	Capital	Primes	Nombre d'actions	Opérations
Au 31.12.94	250 000 francs		2.500	Création
Au 18.12.98	250 000 francs		5.000	Division par 2 du nominal (actions de 50 FRF)
Au 31.12.98	250 000 francs		5.000	
Au 18.05.99	5 993 275 950 francs 3.138.811.650 francs <u>9 132 337 600 francs</u>	16 055 191 046 francs 1 906 786 645 francs (7 853 487 116) francs <u>10 108 490 575 francs</u>	119 865 519 62 776 233 <u>182 646 752</u>	Apports Sanofi Apports Synthélabo Prélèvements sur les primes de fusion <u>Sous-total après fusion</u>
			730 587 008	Division par quatre du nominal
	452 335 640 francs	(452 335 640) francs	730 587 008	Conversion en euros
	9 584 673 240 francs	9 656 154 935 francs		Sous-total en francs
	1 461 174 016 euros	1 472 071 330 euros		Sous- total en euros
	1 112 420 euros	4 700 035 euros	556 210	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription
Au 31.12.99	1 462 286 436 euros	1 476 771 365 euros	731 143 218	
	597 056 euros	2 439 128 euros	298 528	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription
Au 31.12.2000	1 462 883 492 euros	1 479 210 493 euros	731 441 746	

3.3 Répartition actuelle du capital et des droits de vote

Actionnariat de Sanofi-Synthélabo au 31 décembre 2000				
	Actions		Droits de vote	
	Nombre	%	Nombre	%*
TotalFinaElf	239 400 756	32,73	450 231 540	41,60
L'Oréal	143 041 202	19,55	285 276 298	26,35
Actions autodétenues	8 946 924	1,22	-	0
Salariés**	7 340 673	1,00	7 340 673	0,68
Public	332 712 191	45,50	339 512 994	31,37
Total	731 441 746	100	1 082 361 505	100

Actionnariat de Sanofi-Synthélabo au 31 mai 2001				
	Actions		Droits de vote	
	Nombre	%	Nombre	%***
TotalFinaElf	221 800 756	30,31	443 595 416	40,57
L'Oréal	143 041 202	19,55	285 276 298	26,09
Actions autodétenues	11 459 091	1,57	-	-
Salariés**	6 931 716	0,95	6 931 716	0,64
Public	348 462 745	47,62	357 517 032	32,70
Total	731 695 510	100	1 093 320 462	100

* Sur la base du nombre total de droits de vote publié à l'issue de l'assemblée générale ordinaire du 24 mai 2000, soit 1 082 361 505.

** Participation au travers du FCPE Actions Sanofi-Synthélabo du Plan d'Epargne Entreprise de Sanofi-Synthélabo.

*** Sur la base du nombre total de droits de vote publié à l'issue de l'assemblée générale ordinaire du 22 mai 2001

Pacte d'actionnaires

L'Oréal et TotalFinaElf, indirectement au travers d'Elf-Aquitaine, détenaient de concert 52,3 % du capital et 68 % des droits de vote de la société au 31 décembre 2000. Au 31 mai 2001, la participation en capital s'établit à 49,86% et la participation en droits de vote à 66,66%.

Un pacte d'actionnaires a été conclu entre L'Oréal et Elf-Aquitaine le 9 avril 1999 pour une durée initiale de six ans à compter du 2 décembre 1998 et est décrit dans le prospectus visé par la Commission des Opérations de Bourse le 15 avril 1999 sous le numéro 99-399. Le Conseil des Marchés Financiers a accordé par décisions du 27 novembre 1998 (avis SBF n° 98-4707 du 7 décembre 1998) et du 16 mars 1999 (avis SBF n° 99-1083 du 18 mars 1999) à Elf-Aquitaine et L'Oréal une dérogation à l'obligation de dépôt d'un projet d'offre publique visant les titres Sanofi-Synthélabo.

Les principales dispositions de ce pacte sont les suivantes :

Elf-Aquitaine et L'Oréal s'interdisent pendant toute la durée du pacte de procéder à toute cession de titres pactés (19,44% du capital actuel pour chacune des deux sociétés). Toutefois, en cas d'offre publique sur le capital de Sanofi-Synthélabo, Elf-Aquitaine et L'Oréal pourront apporter ensemble leurs titres pactés à la dite offre ou à toute offre concurrente ou surenchère. Si elles ne conviennent pas d'apporter ensemble leurs titres pactés, l'une des sociétés pourra apporter ses titres pactés après accord préalable et écrit de l'autre et l'autre disposera d'un droit de préemption sur tout ou partie de ceux-ci.

Echappent à l'engagement d'inaliénabilité les cessions de titres pactés au plus égales à 0,5% du capital ou des droits de vote de Sanofi-Synthélabo sur douze mois glissants. Elf-Aquitaine et L'Oréal se sont consentis mutuellement pendant toute la durée du pacte, un droit de préemption applicable à toute cession à un tiers de titres pactés.

Elf-Aquitaine et L'Oréal se sont engagés à faire en sorte que le conseil d'administration de Sanofi-Synthélabo soit composé de douze ou onze administrateurs, suivant le cas, ainsi répartis :

- quatre ou trois choisis parmi les candidats proposés par Elf-Aquitaine suivant que la participation au capital du groupe Elf-Aquitaine reste ou non supérieure de plus de 3% à celle de L'Oréal;
- trois choisis parmi les candidats proposés par L'Oréal;
- deux opérationnels;
- trois indépendants.

Elf-Aquitaine et L'Oréal se sont engagés à se concerter préalablement à toute réunion du conseil d'administration ou de l'assemblée générale des actionnaires de Sanofi-Synthélabo ou préalablement à toute décision importante sur les perspectives d'avenir de Sanofi-Synthélabo en vue d'établir une position ou une politique commune.

Elf-Aquitaine et L'Oréal ont déclaré agir de concert dans Sanofi-Synthélabo. Les deux sociétés se sont engagées à ne pas augmenter leur participation, seule ou de concert entre elles, dans une proportion telle qu'elle entraînerait l'obligation de déposer une offre publique sur le capital de Sanofi-Synthélabo (actuellement 2% par période glissante de douze mois).

Elf-Aquitaine et L'Oréal se sont engagés à ne pas se placer dans une situation d'action de concert avec un tiers. La cession des titres libres (c'est à dire non pactés) par le groupe Elf-Aquitaine est libre, sous certaines réserves.

Le pacte est conclu pour une durée de six ans allant jusqu'au 2 décembre 2004. Il est renouvelable par tacite reconduction.

Le Conseil des Marchés Financiers a considéré que dans l'hypothèse où la participation de L'Oréal serait susceptible de devenir supérieure en capital ou en droits de vote à celle d'Elf-Aquitaine du fait d'acquisitions de titres par L'Oréal, y compris par l'usage de son droit de préemption, il y aurait matière à examen des conséquences de cette modification d'équilibre au sein du concert au regard de l'obligation de dépôt d'un projet d'offre publique.

Pour une description des groupes L'Oréal et TotalFinaElf, nous nous référons aux documents de référence établis par chacun de ces deux groupes.

A la connaissance de la société, aucun actionnaire minoritaire ne détient directement ou indirectement, isolément ou conjointement, ou de concert plus de 1% du capital.

Actionnariat des salariés

Les sommes provenant des accords d'intéressement, de participation et de versements volontaires des salariés du groupe Sanofi-Synthélabo sont investies dans des fonds communs de placement créés dans le cadre de l'accord du plan d'épargne entreprise du groupe Sanofi-Synthélabo signé le 2 décembre 1999 (*cf. § 6.3 Intéressement et Participation du personnel*).

Il est ouvert à tous les collaborateurs et permet de recueillir la participation et l'intéressement ; il peut également recevoir des versements volontaires. Parmi les cinq fonds communs de placement

qui le composent, l'un deux est totalement investi en actions Sanofi-Synthélabo afin de donner à l'ensemble des collaborateurs l'opportunité d'être davantage associés au succès et à la croissance du groupe ; ce fonds détenait au 31 décembre 2000 7 340 673 actions, soit 1% du capital social de Sanofi-Synthélabo.

Des options de souscription et des options d'achat d'actions ont été consenties au bénéfice de certains membres du personnel salarié et mandataires sociaux de l'entreprise (cf. § 6.3.1 Plans d'options).

Actionnariat français

Sur la base des dernières informations disponibles (enquête actionnariat au 31 décembre 2000, compte tenu des 1,8% des porteurs non identifiés), l'actionnariat français (16,5 % du capital, en dehors des actionnaires de référence, TotalFinaElf et L'Oréal, des salariés et des titres autodétenus) est majoritairement représenté par des institutions.

Actionnariat étranger

Sur la base des dernières informations disponibles (enquête actionnariat au 31 décembre 2000, compte tenu des 1,8% des porteurs non identifiés), l'actionnariat étranger (27,3 % du capital) est principalement représenté par des institutions britanniques (10,1 % du capital) et américaines (8 % du capital).

Modifications intervenues dans la répartition du capital

Jusqu'au 15 décembre 1998, le capital de 250 000 francs nominal était entièrement détenu par des sociétés liées au groupe Elf-Aquitaine, sous réserve de quelques actions détenues par des personnes physiques. Le 15 décembre 1998, Elf-Aquitaine a cédé 50% du capital social à L'Oréal.

Répartition du capital avant fusion-absorption de Sanofi et de Synthélabo

	Nombre d'actions
Elf-Aquitaine	2 490
L'Oréal	2 498
Safrep	2
Ses	2
Locatom	2
Sogelfa	2
Dominique Delamare	2
Yann Jaffré	1
Jack Aschehoug	1
TOTAL	5 000

Safrep, Ses, Locatom et Sogelfa sont des sociétés du groupe Elf-Aquitaine

Monsieur Dominique Delamare faisait partie du groupe Elf-Aquitaine

Messieurs Yann Jaffré et Jack Aschehoug font partie du groupe L'Oréal

Suite aux opérations de fusion-absorption de Sanofi et de Synthélabo par Sanofi-Synthélabo du 18 mai 1999, Elf-Aquitaine et L'Oréal détenaient de concert 54,8% du capital et 69,1% des droits de vote de Sanofi-Synthélabo. Ces opérations sont décrites dans le prospectus visé par la Commission des Opérations de Bourse le 15 avril 1999 sous le numéro 99-399, en application du règlement n°98-01 et des articles 2 et 3 du règlement 98-02 de la COB.

Depuis lors, TotalFinaElf, via Elf Aquitaine, a cédé 4,8% du capital, respectivement 2,5% en septembre 2000 et 2,3% en avril 2001. Le tableau figurant en page 15 récapitule la participation de TotalFina Elf après ces deux opérations. TotalFinaElf a déclaré :

- le 21 mai 2001, que le concert formé entre Elf Aquitaine, filiale à plus de 99% de TotalFinaElf, et L'Oréal, a franchi à la baisse le seuil de 50% de Sanofi-Synthélabo ;
- le 5 juin 2001, que le dit concert a franchi à la baisse le seuil des deux tiers des droits de vote de Sanofi-Synthélabo.

Programme de rachat d'actions

Au cours de l'exercice 2000, le conseil d'administration a fait usage de l'autorisation donnée par l'assemblée générale mixte du 18 mai 1999, puis celle du 24 mai 2000, conformément aux articles L.225-209 et suivants du Code de commerce, d'acheter ses propres actions (notes d'information visées par la Commission des Opérations de Bourse le 15 avril 1999 sous le n° 99-399 et le 26 avril 2000 sous le n° 00-642).

Entre le 24 mai 2000 et le 31 mai 2001, la société a acquis sur le marché 2 964 846 actions propres (soit 0,4% du capital au 31 mai 2001) à un cours moyen de 59,44 euros en vue de l'attribution aux bénéficiaires d'options d'achat d'actions ; 470 375 actions ont été cédées lors d'exercice d'options. Au 31 mai 2001, Sanofi-Synthélabo détenait 11 459 091 actions propres, soit 1,57% du capital.

L'assemblée générale mixte de Sanofi-Synthélabo du 22 mai 2001 a autorisé un nouveau programme de rachat (note d'information visée par la Commission des Opérations de Bourse le 19 avril 2001 sous le n° 01-402).

Les objectifs prioritaires de ce programme de rachat sont l'attribution d'actions lors de la mise en œuvre de tout nouveau plan d'options d'achat d'actions et l'achat et la vente d'actions de la société en fonction des situations de marché. Les autres objectifs, le cadre juridique, les modalités et incidences financières du programme de rachat sont décrites dans la note d'information précitée, publiée dans les Echos du 3 mai 2001 et tenue à disposition des actionnaires et du public au siège social.

Conseil d'administration

Au 31 décembre 2000, les membres du conseil d'administration et les principaux dirigeants de Sanofi-Synthélabo (cf. § 6.1) détenaient ensemble 281 443 actions et 312 667 droits de vote, soit respectivement 0,04 % du capital et 0,03% des droits de vote.

3.4 Marché des titres de Sanofi-Synthélabo

Places de cotation

L'action Sanofi-Synthélabo est cotée sur le premier marché d'Euronext Paris depuis le 25 mai 1999.

Elle entre dans la composition de l'indice CAC 40. Au 31 décembre 2000, sa pondération dans cet indice était de 4,41% et sa capitalisation boursière de 51 932 millions d'euros, soit la 8^{ème} capitalisation boursière de la Bourse de Paris.

Depuis le 2 mars 2001, 50% de la capitalisation boursière de Sanofi-Synthélabo, contre 100% auparavant, est prise en compte dans le calcul de l'indice CAC 40. Ce changement de pondération fait suite à la décision de modification méthodologique prise par le Conseil scientifique des indices qui suit : « La présence simultanée dans l'indice CAC 40 des actions de deux sociétés dont l'une

contrôle l'autre, au sens de la loi du 24 juillet 1966 sur les sociétés commerciales, conduit à limiter le poids de la société-fille à la part du capital non détenu par la société-mère. Le pourcentage de capitalisation retenu dans le calcul de l'indice sera compris entre 5% et 60%, ce pourcentage sera pris en compte par pas de 5% ».

Les actions ordinaires portent le code Sicovam 12057.

Les actions identifiées sous le code Sicovam 18197 proviennent de levées d'options de souscription d'actions effectuées entre le 1^{er} janvier de l'année N et la date de mise en paiement du dividende de l'année N-1. Ces actions ne donnent pas droit au dividende de l'année N-1. Après la date de mise en paiement du dividende de l'année N-1 (dans le courant de l'année N, par exemple le 1^{er} juin 2001 pour le dividende 2000), les actions portant le code Sicovam 18197 sont assimilées à celles portant le code Sicovam 12057.

Depuis le 20 septembre 1999, l'action Sanofi-Synthélabo entre dans la composition de l'indice Dow Jones Euro Stoxx 50.

Depuis le 18 septembre 2000, seule la part du flottant du capital de Sanofi-Synthélabo, contre la totalité du capital auparavant, est prise en compte pour le calcul de la pondération de l'action dans l'indice Dow Jones Euro Stoxx 50.

L'action Sanofi-Synthélabo est le support d'options sur le Monep, le marché des options négociables de la Bourse de Paris.

Transactions

Dates	Nombres de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités en Keuros)	Cours extrêmes (clôture) en euros		Dernier cours du mois en euros
			Plus haut	Plus bas	
1999					
25-31 mai	12 955 505	Nc	41,60	40,07	40,07
Juin	32 105 198	55 672,9	41,15	35,99	41,15
Juillet	24 766 335	47 528,1	42,50	37,77	38,85
Août	21 951 448	38 719,5	41,90	34,72	39,40
Septembre	38 346 177	68 865,6	41,90	36,28	40,00
Octobre	25 067 044	48 620,6	42,49	38,80	41,95
Novembre	29 875 322	61 604,0	46,35	40,90	40,90
Décembre	23 458 306	42 836,1	42,50	37,50	41,34
2000					
Janvier	28 683 328	51 903,6	42,00	34,70	38,50
Février	31 614 229	60 151,3	43,19	37,02	39,99
Mars	27 288 317	47 065,6	42,84	36,20	39,85
Avril	25 077 172	58 352,7	45,05	38,40	41,05
Mai	28 756 868	58 304,7	46,90	41,00	46,75
Juin	29 773 562	67 521,7	54,40	42,01	49,90
Juillet	21 538 887	55 788,0	58,80	47,50	57,55
Août	26 523 299	65 349,2	59,00	53,50	54,90
Septembre	60 004 299	161 524,8	62,30	52,10	60,90
Octobre	27 579 836	76 702,6	64,55	57,00	62,00
Novembre	30 959 273	92 734,4	70,80	59,80	70,00
Décembre	23 708 712	80 780,7	71,00	59,30	71,00

Dates	Nombres de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités (en Keuros)	Cours extrêmes (clôture) en euros		Dernier cours du mois en euros
			Plus haut	Plus bas	
2001					
Janvier	33 716 039	92 146,3	71,00	55,60	61,90
Février	39 242 970	121 112,1	65,70	58,10	59,00
Mars	54 003 670	142 988,3	63,50	52,60	63,20
Avril	64 424 407	213 089,4	68,00	59,35	67,60
Mai	47 715 247	153 446,6	75,30	65,10	72,50
Juin	46 584 188	172 101,1	77,50	70,10	77,50

3.5 Dividendes

Aucun dividende n'a été versé par la société aux actionnaires entre sa constitution entre 1994 et 1999. En effet, la société Sanofi-Synthélabo était une société sans activité jusqu'à l'absorption des sociétés Sanofi et Synthélabo en mai 1999.

Le dividende 1999 a représenté un taux de distribution du résultat net consolidé de 37,4% et a été mis en paiement le 5 juin 2000.

L'assemblée générale du 22 mai 2001 a fixé le dividende 2000 à 0,44 euro par titre, soit une progression de 37%. La mise en paiement a été effectuée le 1^{er} juin 2001. Le taux de distribution représente 33,6% du résultat net consolidé avant éléments exceptionnels et amortissement des écarts d'acquisition de l'exercice 2000.

Année	Nombre de titres au 31 décembre	Dividende versé au titre de l'exercice	Avoir fiscal au taux de 50%		Avoir fiscal au taux réduit (1)		Cours extrêmes de l'action (en euros)		Dernier cours	Taux de rendement global sur la base du dernier cours	
			Avoir fiscal ⁽¹⁾	Revenu global	Avoir fiscal	Revenu global	+ haut	+ bas		Taux de 50%	Taux réduit ⁽¹⁾
		Net									
1999	731.143.218	0,32	0,16	0,48	0,13	0,45	46,35	34,72	41,34	1,16%	1,08%
2000	731.441.746	0,44	0,22	0,66	0,11	0,55	71	34,72	71	0,93%	0,77%

(1) : 40% en 1999, 25% en 2000

Conformément au droit commun, les dividendes détachés des actions de la société se prescrivent dans un délai de 5 ans à compter de la date de leur mise en paiement. Les dividendes atteints par la prescription quinquennale doivent être reversés à l'Etat.

IV. RENSEIGNEMENTS SUR L'ACTIVITE DE SANOFI-SYNTHELABO

4.1 Présentation de la société et du groupe

4.1.1 Historique

Jusqu'à la fusion-absorption de Sanofi et de Synthélabo par Sanofi-Synthélabo le 18 mai 1999, la société n'a eu aucune activité hormis le placement en valeurs mobilières ; elle n'employait aucun salarié et n'avait jamais eu de personnel propre depuis sa constitution.

Sanofi-Synthélabo est aujourd'hui un groupe pharmaceutique de premier plan constitué par fusions successives d'une partie des sociétés pharmaceutiques françaises. L'essentiel de ses activités et son siège légal et opérationnel sont situés en France.

Sanofi-Synthélabo est le 2^{ème} groupe pharmaceutique en France, le 7^{ème} groupe pharmaceutique en Europe et l'un des 20 premiers groupes pharmaceutiques mondiaux.

Sanofi-Synthélabo est spécialisé dans quatre domaines thérapeutiques :

- Cardiovasculaire/Thrombose
- Système Nerveux Central
- Médecine Interne
- Oncologie

Cette spécialisation lui permet d'avoir des positions significatives dans chacun de ces domaines.

Le groupe commercialise également des produits OTC et des génériques.

Sanofi-Synthélabo est présent dans plus de 100 pays.

En Europe, le groupe dispose de filiales dans tous les pays.

Aux États-Unis, il est présent à travers sa filiale, une alliance, une joint-venture et des accords de licence.

Au Japon, ses médicaments sont commercialisés par l'intermédiaire de joint-ventures et d'accords de licence.

La recherche de Sanofi-Synthélabo, ciblée sur les quatre domaines d'expertise du groupe, est dotée de technologies de pointe.

Sanofi-Synthélabo dispose d'un portefeuille de 49 molécules en développement, dont 23 en phases II et III et 26 en phases I et préclinique.

Les dates clés de Sanofi-Synthélabo

- 1970 : rapprochement au sein de Synthélabo des Laboratoires Dausse (fondés en 1834) et des Laboratoires Robert & Carrière (fondés en 1899)
- 1973 :
 - création de Sanofi par Elf Aquitaine et prise de contrôle du groupe Labaz
 - prise de contrôle majoritaire de Synthélabo par L'Oréal
- 1974 : prise de contrôle de Parcor par Sanofi
- 1975 : prise de participation de Sanofi dans Choay

- 1978 : mise sur le marché par Sanofi de **Ticlid®** (ticlopidine), anti-agrégant plaquettaire, issu de la recherche Parcor
- 1980 :
 - achat par Sanofi de la branche pharmacie du groupe Clin Midy Industries
 - fusion de Synthélabo avec Métabio-Jouillié
 - lancement par Synthélabo de **Tildiem®** (diltiazem), premier antagoniste calcique
- 1985 : lancement par Sanofi de la **Fraxiparine®** (nadroparine calcique), première héparine de bas poids moléculaire
- 1988 : mise sur le marché français par Synthélabo de deux molécules innovantes : zolpidem (**Stilnox®**)/**Ambien®**) et alfuzosine (**Xatral®**)
- 1991 : alliance de Sanofi avec Sterling Winthrop, groupe pharmaceutique américain, filiale de Kodak (puis achat de la pharmacie éthique en 1994)
- 1992 : acquisition par Synthélabo des Laboratoires Delagrangé et des Laboratoires Delalande
- 1993 : commercialisation par Synthélabo du zolpidem aux Etats-Unis sous le nom d'**Ambien®**, entrée sur les OTC et intégration des Laboratoires Pharmaceutiques Goupil
- 1994 : **Stilnox®/Ambien®** (Synthélabo) devient le premier hypnotique mondial
- 1995 : entrée de Synthélabo sur le marché des génériques
- 1996 :
 - lancement par Sanofi d'**Eloxatine®** (oxaliplatine) en France et dépôt mondial d'irbésartan (**Aprovel®**)
 - engagement de la recherche Synthélabo dans la génomique et les hautes technologies
- 1997 : mise sur les marchés européen et américain d'irbésartan (**Aprovel®**), molécule issue de la recherche Sanofi
- 1998 : mise sur le marché américain puis européen de clopidogrel (**Plavix®**), molécule issue de la recherche Sanofi
- 2 décembre 1998 : annonce du projet de fusion de Sanofi et de Synthélabo et de la cession de l'activité beauté de Sanofi
- Premier semestre 1999 :
 - . 18 mai 1999 : fusion-absorption de Sanofi et de Synthélabo par Sanofi-Synthélabo
 - . 25 mai 1999 : cotation de l'action Sanofi-Synthélabo à la Bourse de Paris
- Second semestre 1999 :
 - . cession des activités Beauté, Diagnostics, Santé et Nutrition Animale et d'Entremont
 - . fusion de tous les sièges et réorganisation de toutes les forces de vente au niveau mondial
- 2000 : lancement du zolpidem au Japon, sous la marque **Myslee®**, avec Fujisawa Pharmaceutical

- 2001 : cession de Sylachim, filiale de chimie fine, de Porgès, filiale de matériel biomédical en urologie, et d'Ela Medical, filiale de matériel biomédical en cardiologie

Faits marquants de 2000

- Poursuite de la très forte progression des trois médicaments phares du groupe : Plavix®/Iscover®, Aprovel®/Avapro®/Karvéa® et Stilnox®/Ambien®/Myslee®.
- Renforcement de la présence du groupe aux États-Unis.
- Démonstration en phase III de la supériorité d'Arixtra® (fondaparinux sodique) par rapport au traitement de référence dans la prévention des événements thrombo-emboliques veineux après chirurgie orthopédique des membres inférieurs ; dépôt du dossier d'enregistrement en février 2001 en Europe et aux États-Unis ; attribution par les autorités de santé américaines d'une revue prioritaire en six mois.
- Fin de l'étude CURE : les résultats, communiqués en mars 2001, démontrent l'intérêt majeur de Plavix® chez les patients souffrant d'angor instable.
- Mise sur le marché de Xatral® OD une prise par jour en Europe et dépôt du dossier d'enregistrement aux États-Unis.
- Lancement de Stilnox® au Japon, sous la marque Myslee®, avec Fujisawa Pharmaceutical.
- Avis favorable pour l'enregistrement de Fasturtec® (rasburicase) en Europe : obtention en février 2001 de l'autorisation de mise sur le marché européen dans la prévention et le traitement de l'hyperuricémie aiguë.
- Très bon comportement du cours de Bourse, qui a progressé de 72 % au cours de l'année.

4.1.2 Ventilation des ventes

Cf. paragraphe 4.1.3

4.1.3 Présentation des activités

NB. Les données 2000 sont comparées aux données 1999 proforma

Le chiffre d'affaires consolidé de l'exercice 2000 s'est élevé à 5 963 millions d'euros en croissance de 10,3 % à change et périmètre comparables, et de 11,5 % à données publiées.

Le résultat courant de 1 560 millions d'euros est en croissance de 69,0 % par rapport à 1999.

Le résultat net part du groupe est de 985 millions d'euros à comparer à 625 millions d'euros en 1999, soit un accroissement de 57,6 %. Le résultat net avant éléments exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition est de 961 millions d'euros en progression de 53,8 %.

Les principaux facteurs externes qui ont marqué l'exercice 2000 ont été :

- une bonne tenue des marchés pharmaceutiques mondiaux, en particulier les États-Unis ;
- la confirmation de la reprise en Asie (hors Japon) et en Russie ;
- l'évolution favorable des devises par rapport à l'euro ;

- la persistance des mesures visant à contenir l'évolution des dépenses de santé remboursées dans l'ensemble des pays européens, au Japon et dans certains pays émergents.

COMPTES CONSOLIDES

Le conseil d'administration du 19 février 2001 a examiné les comptes consolidés du groupe Sanofi-Synthélabo.

Les états financiers consolidés sont établis conformément au règlement CRC n°99-02 du 29 avril 1999 applicable au 1er janvier 2000. L'application du nouveau règlement n'a pas eu d'effet significatif sur les comptes consolidés.

La nouvelle présentation des états financiers introduit le poste "Autres produits et charges" au compte de résultat, et les périodes antérieures ont été retraitées afin de les rendre homogènes.

Le compte de résultat pro forma comparatif 1999 a été établi en réputant la fusion réalisée au début de l'année, à partir des comptes consolidés des deux anciens groupes et en excluant le secteur Beauté dont la décision de cession a été annoncée en même temps que la fusion. Les comptes consolidés des deux anciens groupes ont fait l'objet d'une harmonisation en termes de principes comptables et de classification.

Compte de résultat consolidé

Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires consolidé de l'exercice 2000 a atteint 5 963 millions d'euros, soit une progression de 11,5 % à données publiées contre 5 350 millions d'euros en 1999.

À change et périmètre comparables, l'évolution a été de 10,3 %.

Sur l'année 2000, l'évolution favorable des devises, principalement le dollar américain et le yen japonais, a entraîné une progression de 5,2 %. À l'inverse, les modifications du périmètre de consolidation au 1er juillet 1999, liées aux cessions de la participation dans la société Pasteur Sanofi Diagnostics et de la société Sanofi Santé Nutrition Animale, ont eu un effet négatif de 4 % sur la croissance du chiffre d'affaires.

Chiffre d'affaires consolidé par zone géographique à données (change et périmètre) comparables

<i>En millions d'euros</i>	<i>Chiffre d'affaires consolidé 2000</i>	<i>Evolution à données comparables</i>
Europe	3 262	+ 9,6 %
États-Unis	832	+ 20,6 %
Reste du monde	1 438	+ 11,4 %
Total produits pharmaceutiques	5 532	+ 11,6 %
Industriel	258	- 7,8 %
Biomédical	173	+ 3,1 %
Total	5 963	+ 10,3 %

Le chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques (hors Industriel et activités du Biomédical) a été de 5 532 millions d'euros en croissance de 11,6 %.

La progression s'est poursuivie par rapport à 1999, principalement en Europe avec 3 262 millions d'euros de chiffre d'affaires en croissance de 9,6 %, et aux États-Unis avec 832 millions d'euros de chiffre d'affaires en croissance de 20,6 %. Dans le reste du monde, la zone Asie/Moyen-Orient, avec 377 millions d'euros de chiffre d'affaires, est en croissance de 31 %.

Chiffre d'affaires par produit

Les trois produits phares :

Les ventes développées des trois produits phares (incluant 100 % du chiffre d'affaires réalisé par le groupe et au travers des partenariats avec Bristol-Myers Squibb et Pharmacia-Searle) ont enregistré de très fortes croissances.

Les ventes développées de Plavix®/Iscover® ont franchi la barre du milliard d'euros moins de trois années après son lancement, atteignant 1 279 millions d'euros, soit une hausse de 80,3 % à données comparables et de 101,6 % à données publiées.

Stilnox® a été lancé au Japon en décembre sous le nom de Myslee® par la joint-venture Fujisawa Sanofi-Synthélabo.

Les ventes développées de Stilnox®/Ambien®/Myslee® ont atteint 920 millions d'euros, en croissance de 32 % à données comparables et de 49,7 % à données publiées.

Les ventes développées d'Aprovel®/Avapro®/Karvea® se sont élevées à 665 millions d'euros, en progression de 61,9 % à données comparables et de 72,6 % à données publiées.

Les 15 premiers produits :

La concentration du portefeuille de produits commercialisés s'est renforcée : le chiffre d'affaires consolidé des 15 premiers produits représente 57 % du chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques contre 52 % en 1999. Il s'est élevé à 3 175 millions d'euros, en progression de 22,4 % à données comparables et de 29,4 % à données publiées.

Il convient de noter la très bonne performance d'Eloxatine®, 141 millions d'euros de chiffre d'affaires en croissance de 76 %, et la bonne tenue des ventes de Ticlid® qui, malgré la substitution progressive par Plavix®, ne baissent que de 11 % pour s'établir à 235 millions d'euros de chiffre d'affaires.

Marge brute

La marge brute atteint désormais 75,8 % du chiffre d'affaires soit, à présentation comparable, une amélioration par rapport à l'année dernière de 5,8 points du chiffre d'affaires grâce à :

- la forte croissance des ventes consolidées de nos 15 premiers produits ;
- la cession d'activités à moindres marges (Diagnostic et Santé Animale) que l'activité Pharmacie ;
- la progression des redevances, principalement liées aux ventes de Plavix®, Avapro® et Ambien®.

Frais commerciaux et généraux

Ils ont atteint 2 016 millions d'euros en croissance de 9,4 % par rapport à l'année précédente.

La réorganisation rapide des équipes marketing et administratives (fusion des réseaux commerciaux, regroupement des sièges sociaux tant en France qu'à l'étranger) a permis de concentrer largement nos efforts sur les 15 premiers produits dès le début 2000 afin d'en accélérer le développement.

Le renforcement des équipes a été particulièrement sensible aux États-Unis et en Asie.

Frais de recherche et développement

Ils ont atteint 945 millions d'euros en croissance de 3,8 % et représentent 15,8 % du chiffre d'affaires contre 17 % l'année précédente.

Cette croissance modérée résulte, d'une part de l'effet de la déconsolidation des activités Diagnostic et Santé Nutrition Animale, et d'autre part des conséquences de l'évaluation du portefeuille de programmes et projets du nouveau groupe.

En matière d'enregistrement, les travaux ont notamment porté sur le fondaparinux sodique dans la prévention des accidents thrombo-emboliques veineux, dont le dossier a été déposé le 15 février 2001 en Europe et aux États-Unis. Par ailleurs, le dossier d'enregistrement de la formulation à une prise par jour de Xatral®, dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate, a été déposé aux États-Unis en décembre.

En matière de développement clinique, les études menées au cours de l'année ont notamment porté sur les programmes suivants :

- *en Cardiovasculaire/Thrombose* :

- les études de phase III sur le fondaparinux sodique dans le traitement des accidents thrombo-emboliques veineux et de phase IIb dans le traitement des maladies coronaires aiguës se sont poursuivies.

- l'étude CURE visant à démontrer l'intérêt de Plavix® dans l'angor instable a été terminée.

- le programme PRIME mené chez les patients hypertendus atteints de diabète de type II et visant à fournir des données de morbi-mortalité sur Aprovel® (événements cardio-vasculaires et rénaux) est également terminé.

- les études de phase IIb sur la dronédarone dans le traitement de la fibrillation auriculaire se sont achevées.

- *en Système Nerveux Central* : les études de phase IIb sur le SR46349 dans le traitement du syndrome obstructif d'apnées et d'hypopnées du sommeil se sont poursuivies.

- *en Médecine Interne* : les études de phase IIb sur l'antagoniste des récepteurs cannabinoïdes SR141716 dans le traitement de l'obésité ont été achevées.

- *en Oncologie* : des études de phase III évaluant Eloxatine® dans le traitement de deuxième ligne du cancer colorectal métastatique ont été mises en place aux États-Unis.

Autres produits et charges

Les autres produits et charges sont principalement constitués des rétrocessions sur opérations faites en commun et des « down-payments » reçus ou payés dans le cadre d'accords de collaboration. Ces rétrocessions correspondent à des ajustements du résultat opérationnel liés aux revenus à rétrocéder aux partenaires et aux revenus à recevoir de ceux-ci au titre d'accords portant sur la commercialisation et le développement de produits lors d'opérations faites en commun.

L'écart entre les deux exercices résulte notamment de la reprise de nos droits portant sur Eloxatine® aux États-Unis ainsi que de l'évolution du solde des opérations faites en commun avec nos partenaires parmi lesquels Bristol-Myers Squibb.

Afin d'assurer la continuité d'information avec les données pro forma de 1999, il est précisé que la rétrocession au titre du "partage de résultat Lorex" est inscrite sous cette rubrique pour un montant de 41 millions d'euros, à comparer à 84 millions d'euros pour l'année 1999. La part de résultat de Lorex revenant contractuellement à Sanofi-Synthélabo est de 40 % en 2000 contre 18 % en 1999.

Résultat opérationnel

Il s'établit à 1 577 millions d'euros soit 26,4 % du chiffre d'affaires, en croissance de 62,4 % par rapport à l'année dernière.

Incorporels

Les amortissements des immobilisations incorporelles ressortent à 35 millions d'euros, en légère baisse par rapport à 1999.

Résultat financier

Le résultat financier est positif de 18 millions d'euros à comparer à une charge nette de 7 millions d'euros en 1999.

Cette évolution favorable résulte principalement de la hausse du produit des placements financiers.

Résultat courant

Le résultat courant s'élève à 1 560 millions d'euros en croissance de 69 % par rapport à 1999.

Charges et produits exceptionnels

Cette année, ce poste est constitué exclusivement des plus-values réalisées sur la cession de participations minoritaires.

Impôts

Le taux d'impôts (impôts rapportés au bénéfice avant impôt) s'établit à 38 % contre 32 % en 1999.

Cette augmentation résulte de la forte croissance des résultats aux États-Unis ainsi que des effets de provisions constatées à la suite de contrôles fiscaux tant en France qu'à l'étranger.

Le résultat net consolidé part du groupe s'établit à 985 millions d'euros en croissance de 57,6 % par rapport à 1999 (625 millions d'euros).

Le résultat net consolidé part du groupe avant éléments exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition en croissance de 53,8 %, ressort à 961 millions d'euros soit un résultat net par action de 1,31 euro (+ 54,1 %).

Flux de trésorerie consolidés

La marge brute d'autofinancement s'élève en 2000 à 1 295 millions d'euros, en croissance de 45,3 % sur le niveau atteint en 1999 (892 millions d'euros).

Le besoin en fonds de roulement a enregistré une progression de 96 millions d'euros, qui résulte pour l'essentiel de la croissance des comptes clients liée à l'augmentation de l'activité.

Les investissements ont atteint 465 millions d'euros, en progression par rapport à 1999 (414 millions d'euros).

Les cessions d'actifs, nettes d'impôts, s'élèvent à 81 millions d'euros. En 1999, les cessions d'actifs avaient représenté 1 382 millions d'euros, correspondant à la vente de la Beauté, du Diagnostic, de la Santé Animale et de la participation dans Entremont.

Les dividendes versés aux actionnaires de Sanofi-Synthélabo et aux minoritaires des filiales représentent 241 millions d'euros contre 185 millions d'euros en 1999.

Compte tenu des autres éléments, et notamment de la variation des dettes financières, la trésorerie à l'actif du bilan s'améliore de 340 millions d'euros au cours de l'exercice 2000 pour s'établir à 2 580 millions d'euros.

Bilan consolidé

La comptabilisation de la fusion des deux anciens groupes a conduit à dégager un écart entre la valeur des titres et l'actif net comptable réévalué au 30 juin 1999.

Cet écart a été imputé sur les capitaux propres consolidés du nouveau groupe.

L'évaluation préliminaire effectuée au 30 juin 1999 a été actualisée au 31 décembre 1999 et finalisée au 31 décembre 2000.

Le bilan au 31 décembre 2000 met en évidence des capitaux propres consolidés de 4 304 millions d'euros après imputation des frais de réorganisation liés à la fusion pour une somme de 359 millions d'euros nette d'impôts.

Les impôts différés au 31 décembre 1999 ont été retraités pour les rendre homogènes avec la nouvelle présentation, faisant apparaître un écart de 13 millions d'euros sur le total bilan au 31 décembre 1999, par rapport au total bilan publié l'année dernière.

Les principales évolutions intervenues entre le bilan au 31 décembre 1999 et celui au 31 décembre 2000 concernent :

- *à l'actif* : outre les investissements de la période, l'augmentation des comptes clients et de la trésorerie expliquent l'augmentation de l'actif total.

La déconsolidation de la participation dans le Laboratoire de Biologie Végétale Yves Rocher a entraîné leur reclassification en autres titres.

- *au passif* : l'amélioration des capitaux propres d'environ 700 millions d'euros et l'augmentation des autres passifs à long terme expliquent principalement l'augmentation du total du passif.

Les provisions pour risques et charges au 31 décembre 2000 portent notamment sur les engagements en matière de garanties de passif sur les cessions déjà réalisées et les risques fiscaux liés aux contrôles fiscaux en cours, notamment en France et aux Etats-Unis.

SOCIETE SANOFI-SYNTHELABO

Les comptes de l'exercice 2000 sont présentés selon les prescriptions légales en vigueur, sans changement de présentation et de méthode par rapport à l'exercice précédent.

Le 25 janvier 2000, la Société Sanofi-Synthélabo a fait apport de son activité "Fonctions supports" (Directions Centrales) à sa filiale Sanofi-Synthélabo groupe. Cet apport a un effet rétroactif au 1er janvier 2000. De ce fait, la comparaison de certains postes du compte de résultat d'exploitation doit être appréciée en tenant compte du transfert de cette activité.

Les grandes caractéristiques des comptes de Sanofi-Synthélabo au 31 décembre 2000 sont les suivantes :

Bilan

Le total du bilan s'élève au 31 décembre 2000 à 6,7 milliards d'euros contre 5,9 milliards à fin décembre 1999. Il est principalement constitué, à l'actif des immobilisations financières (participations et créances rattachées à des participations) qui totalisent 2,1 milliards d'euros, soit 92 % de l'actif immobilisé (2,3 milliards d'euros). L'actif circulant (4,4 milliards d'euros) est principalement constitué des créances sur les sociétés du groupe et de la trésorerie (2,6 milliards d'euros au 31 décembre 2000 contre 2,1 milliards en 1999).

Au passif, les capitaux propres s'élèvent à 5 milliards d'euros soit 74 % du total du bilan.

Compte de résultat

Les produits et charges d'exploitation ont dégagé, en 2000, un solde de 151 millions d'euros contre 118 millions d'euros en 1999. Cette croissance est principalement due à l'augmentation des redevances perçues de filiales et de sociétés tierces relatives aux concessions de licence de brevets, de marques et de savoir-faire.

Le résultat financier s'élève à 675 millions d'euros contre 473 millions en 1999 ; il est principalement composé de dividendes reçus des filiales (649 millions d'euros).

Les produits et charges exceptionnels se traduisent par un solde négatif de 140 millions d'euros contre 69 millions d'euros en 1999.

Compte tenu d'une charge d'impôts de 50 millions d'euros, le bénéfice net de l'exercice 2000 atteint 630 millions d'euros contre 488 millions d'euros à l'exercice précédent.

EURO

Le passage du groupe à l'euro a démarré en 1999 avec l'établissement des comptes consolidés, la communication financière et les opérations de trésorerie.

Les modifications techniques au niveau comptable, commercial et logistique, qui se sont déjà concrétisées pour une grande partie des sociétés du périmètre concerné, se poursuivront au cours de la période transitoire pour s'achever fin septembre 2001.

PERSPECTIVES

L'année 2001 verra la poursuite de la forte croissance de notre chiffre d'affaires et de nos résultats, grâce notamment à nos trois produits phare, à la bonne performance de l'ensemble de nos quinze premiers médicaments et à la poursuite de notre expansion aux États-Unis.

Le lancement, en 2002, d'Arixtra® (fondaparinux sodique) devrait constituer une source de croissance supplémentaire dans un domaine prometteur que Sanofi-Synthélabo connaît déjà bien.

Enfin, la richesse de notre portefeuille de produits en Recherche nous rend confiants dans notre capacité à renforcer et à développer nos positions, créatrices de valeur pour nos actionnaires.

4.1.3.1 Produits

Sanofi-Synthélabo est spécialisé dans quatre domaines thérapeutiques :

- Cardiovasculaire/Thrombose
- Système Nerveux Central
- Médecine Interne
- Oncologie

Cette spécialisation lui permet d'avoir des positions significatives dans chacun de ces domaines.

Le groupe commercialise également des produits OTC et des génériques.

Cardiovasculaire/Thrombose

Principaux médicaments	Molécules	Indications	Chiffre d'affaires consolidé (en millions d'euros)		
			1998	1999	2000
Plavix®	clopidogrel	Athérombose	28	199	437
Aprovel®/Avapro®	irbésartan	Hypertension	116	195	300
Fraxiparine®	nadroparine calcique	Thrombose	217	232	255
Ticlid®	ticlopidine	Thrombose	283	257	235
Corotrope®	milrinone	Insuffisance cardiaque	116	143	180
Cordarone®	amiodarone	Arythmie	130	135	156
Tildiem®	diltiazem	Angor, hypertension	161	159	154
Kerlone®	bétaxolol	Hypertension, angor	59	74	77

Anti-agrégants plaquettaires : n°1 en Europe et aux États-Unis avec Plavix® et Ticlid®

Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II : n°3 en Europe et aux États-Unis avec Aprovel®/Avapro®

Héparines : n°2 en Europe avec Fraxiparine®

Agents inotropes : n°1 en Europe, aux États-Unis et au Japon avec Corotrope®

Anti-arythmiques : n°1 en Europe avec Cordarone®

Inhibiteurs calciques : n°3 en Europe avec Tildiem®

Bêta-bloquants : n°4 au Japon avec Kerlone®

Système Nerveux Central

Principaux médicaments	Molécules	Indications	Chiffre d'affaires consolidé (en millions d'euros)		
			1998	1999	2000
Stilnox®/Ambien®/Myslee®	zolpidem	Insomnie	342	395	582
Dépakine®	valproate de sodium	Épilepsie	170	184	211
Dogmatil®	sulpiride	Troubles psychosomatiques	111	120	134
Solian®	amisulpride	Schizophrénie	46	75	93

Hypnotiques : n°1 en Europe et aux États-Unis avec Stilnox®/Ambien®

Anti-épileptiques : n°2 en Europe avec Dépakine®

Neuroleptiques : n°3 en Europe et n°2 au Japon avec Dogmatil® et Solian®

Médecine Interne

Principaux médicaments	Molécules	Indications	Chiffre d'affaires consolidé (en millions d'euros)		
			1998	1999	2000
Xatral®	alfuzosine	Hypertrophie bénigne de la prostate	101	107	120

Médicaments urologiques : n°3 en Europe avec Xatral®

Oncologie

Principaux médicaments	Molécules	Indications	Chiffre d'affaires consolidé (en millions d'euros)		
			1998	1999	2000
Eloxatine®	oxaliplatine	Cancer colorectal	42	78	141

OTC

Principaux produits	Molécules	Indications	Chiffre d'affaires consolidé (en millions d'euros)		
			1998	1999	2000
Aspégic® et dérivés	acétylsalicylate de lysine	Fièvre, douleur	104	99	100

Les classements sont établis sur la base des chiffres d'affaires réalisés.

Les rangs indiqués pour les classes anti-agrégants plaquettaires, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et hypnotiques incluent 100 % du chiffre d'affaires réalisé avec Bristol-Myers Squibb pour Plavix® et Aprovel®/Avapro® et avec Pharmacia-Searle pour Stilnox®/Ambien®.

Source rangs : IMS – cumul annuel - décembre 2000

Cardiovasculaire/Thrombose

Aprovel®/Avapro®

irbésartan

Hypertension artérielle

L'irbésartan appartient à la classe la plus récente des médicaments contre l'hypertension, apparue en 1994, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Son mécanisme d'action, puissant et précis, bloque l'action de cette hormone responsable de la contraction des vaisseaux, ramenant ainsi la pression sanguine à un niveau normal.

Aprovel® offre aux médecins un large éventail d'options thérapeutiques leur permettant d'ajuster le traitement aux besoins de chaque patient. Il s'avère actif dans 90 % des cas. Une seule prise quotidienne suffit pour assurer un contrôle efficace et durable de la pression artérielle. Comparable à celle d'un placebo, sa tolérance est remarquable pour un anti-hypertenseur et ne se dégrade pas avec l'augmentation des doses. CoAprovel®, association d'irbésartan et d'un diurétique, l'hydrochlorothiazide, possède une efficacité encore supérieure avec un profil de tolérance tout aussi satisfaisant.

Les résultats d'une étude européenne récente (ICE) ont démontré que les patients recevant l'irbésartan comme traitement anti-hypertenseur initial peuvent être maintenus sous traitement nettement plus longtemps qu'avec n'importe quel autre produit (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes calciques, bêtabloquants, diurétiques et autres antagonistes de l'angiotensine II). Cet effet, dénommé «persistance» est clairement lié à la combinaison efficacité + tolérance remarquable de l'irbésartan.

Lancé en 1997 sur un marché très compétitif, Aprovel®/Avapro® a vu ses ventes progresser fortement en 2000. Il est actuellement commercialisé dans plus de 40 pays, dont les États-Unis en partenariat avec Bristol-Myers Squibb. Au Japon, l'irbésartan est en fin de phase III. Bristol-Myers Squibb et Shionogi envisagent de déposer le dossier d'enregistrement prochainement.

Aprovel®/Avapro® fait l'objet d'un important programme de développement clinique :

- achevé début 2001, le programme PRIME a porté sur plus de 2 300 patients. Ce programme de morbidité a été conduit dans une population d'hypertendus à risque, les hypertendus diabétiques. Le programme explore l'effet de l'irbésartan sur la protection rénale et cardiovasculaire de ces patients en traitement préventif et curatif, à deux stades de gravité différents de leur maladie. Les deux études composant PRIME (IRMA II et IDNT) permettent ainsi d'évaluer l'effet de l'irbésartan sur le continuum de cette pathologie. Les résultats ont été présentés à la Société Américaine d'Hypertension le 19 mai 2001. Le dépôt du dossier d'enregistrement pour l'obtention d'une nouvelle indication en Europe et aux États-Unis est prévu en 2001.

- par ailleurs, Bristol-Myers Squibb et Sanofi-Synthélabo s'approprient à évaluer l'irbésartan dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, un enjeu important de santé publique. En progression constante, cette maladie affecte aujourd'hui presque 20 millions de personnes dans le monde, avec un taux de mortalité à cinq ans d'environ 50 %. Cette étude doit débiter en 2001.

Kerlone®

bétaxolol

Hypertension, angor

Bêtabloquant cardiosélectif, Kerlone® permet de normaliser la pression artérielle avec une prise par jour. Son profil de tolérance est excellent.

Kerlone® est commercialisé dans de nombreux pays européens, aux États-Unis en joint-venture avec Pharmacia-Searle et au Japon avec Mitsubishi.

L'hypertension

L'hypertension se caractérise par l'élévation du régime de pression auquel le cœur et les vaisseaux sont soumis. Cette maladie a vu sa conception et sa prise en charge évoluer radicalement ces

dernières années. Les autorités mondiales en la matière (OMS, ISH, INC) s'accordent sur une nouvelle définition des niveaux de pression à partir desquels un individu est considéré comme hypertendu (140/90 mmHg). Ils s'accordent également pour recommander une prise en charge du patient en fonction de l'ensemble de ses facteurs de risque. Par ailleurs, tous les efforts doivent tendre non seulement à diminuer les chiffres de pression, mais surtout à essayer de les normaliser. Ces nouvelles données nécessitent la mise à disposition des praticiens de nouvelles molécules particulièrement efficaces, bien tolérées et permettant donc le maintien des patients sous traitement. Par ailleurs, la fréquence de l'hypertension artérielle (20 % de la population) et du diabète (5 à 10 % de la population selon les pays) se double de la coexistence de ces deux pathologies chez le même patient dans 50 % des cas. Cette association multiplie par deux les risques de complications cardiovasculaires.

Tildiem®

diltiazem

Angor, hypertension

Parmi les inhibiteurs calciques, Tildiem® est considéré comme un traitement de référence de l'angor. Il augmente les apports en oxygène par vasodilatation coronarienne et réduit simultanément les besoins du myocarde en diminuant la fréquence cardiaque et en abaissant des résistances artérielles périphériques. Tildiem® dispose ainsi d'une bonne efficacité anti-angineuse, accompagnée d'une bonne tolérance.

Les formulations à libération prolongée Tildiem® LP 200/300 mg permettent d'assurer une protection contre l'ischémie pendant 24 heures avec une seule prise par jour. Ce confort d'utilisation améliore l'observance et la tolérance du traitement. En outre, une méta-analyse a montré que ces formulations permettent un contrôle régulier de la fréquence cardiaque : plus celle-ci est initialement élevée, plus Tildiem® la ralentit. Une étude réalisée en 1999 a montré que le profil de libération de Tildiem® LP 200/300 mg est unique dans sa classe thérapeutique.

Les résultats présentés à l'ESH (European Society of Hypertension) en 2000 de l'essai Nordil de morbidité dans l'hypertension artérielle ont montré que Tildiem® était aussi efficace que le traitement de référence (diurétiques et bêtabloquants) pour réduire les complications cardiovasculaires. Ces résultats renforcent l'intérêt du traitement de l'hypertension artérielle par Mono-Tildiem® 200 et 300 mg.

L'angor

L'angor résulte d'un déséquilibre entre les besoins et les apports en oxygène au niveau du myocarde à la suite d'un rétrécissement coronarien. Il se manifeste par des douleurs thoraciques intenses et angoissantes, surtout pendant l'effort.

L'angor est une maladie invalidante qui affecte le pronostic vital. Le traitement habituel comprend la prise en charge des facteurs de risque, la prescription d'un ou plusieurs médicaments appartenant à trois classes différentes : les dérivés nitrés, les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques. Il s'accompagne de l'utilisation de salicylés, dont les propriétés cardioprotectrices sont connues.

Sanofi-Synthélabo dispose de médicaments dans chacune de ces classes thérapeutiques.

Cordarone®

amiodarone

Troubles du rythme cardiaque

Trente-cinq ans après sa première autorisation de mise sur le marché, Cordarone® reste l'anti-arythmique de référence.

Cordarone® est efficace à la fois sur les troubles du rythme supra-ventriculaire – dont le plus fréquent est la fibrillation auriculaire – et sur les troubles du rythme ventriculaire pouvant mettre en jeu le pronostic vital des patients.

En 2000, les résultats de l'essai AMIOVIRT présentés à l'AHA (American Heart Association) ont démontré que le traitement par Cordarone® est aussi efficace que l'implantation de défibrillateurs dans la prévention secondaire de la mort subite par arythmie ventriculaire.

Cordarone® a une bonne tolérance cardiaque pour un antiarythmique car n'induisant pas de complications telles que torsades de pointes ou insuffisance ventriculaire, qui peuvent parfois être la conséquence de ces traitements. En revanche, ses effets sur la fonction thyroïdienne sont bien connus et restreignent la prescription.

Disponible dans plus de 130 pays, Cordarone® poursuit une progression régulière. Il est licencié aux États-Unis à American Home Products, et commercialisé au Japon par une joint-venture avec Taisho.

L'arythmie cardiaque

Qu'elles prennent naissance dans les oreillettes (troubles du rythme supraventriculaires) ou dans les ventricules (troubles du rythme ventriculaires), les arythmies cardiaques ont habituellement une cause organique chronique et ont donc tendance à récidiver.

Les patients atteints de ces troubles du rythme cardiaque présentent différents symptômes – palpitations, malaises, syncopes... – pouvant aller jusqu'à l'insuffisance cardiaque. Les formes les plus graves peuvent être responsables d'une mort subite.

Corotrope®/Primacor®

milrinone

Insuffisance cardiaque

Corotrope® associe des propriétés inotropes positives (augmentation de la force de contraction du cœur) et une action vasodilatatrice.

Il constitue un traitement efficace des formes évoluées de l'insuffisance cardiaque. C'est aussi un traitement de certaines formes moins évoluées, mais brutalement décompensées par un écart de régime ou une maladie intercurrente.

Corotrope® est disponible dans plusieurs pays européens, aux États-Unis (sous le nom de Primacor®) et au Japon, où il est commercialisé en joint-venture avec Yamanouchi.

L'insuffisance cardiaque

Liée à une défaillance de la fonction «pompe» du ventricule gauche, l'insuffisance cardiaque connaît des stades de gravité variés. Accompagnées d'essoufflement, d'œdèmes et d'épanchements divers, les formes les plus sévères peuvent rendre les gestes quotidiens presque impossibles.

Plavix®

clopidogrel

Athérombose

Plavix®, antagoniste des récepteurs plaquettaires à l'adénosine diphosphate, constitue le premier traitement destiné à la prévention des événements liés à l'athérombose chez les patients présentant des antécédents d'infarctus du myocarde récent, d'accident vasculaire cérébral ischémique récent ou d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs établie.

Plavix® est le seul médicament indiqué dans la prévention secondaire de l'athérombose quel que soit le territoire artériel initialement atteint (cœur, cerveau, membres inférieurs). Les résultats de l'étude CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events), l'essai de phase III le plus important mené à ce jour avec près de 20 000 patients inclus, appuie l'indication large de Plavix®. Cette étude a démontré l'efficacité supérieure de Plavix® par rapport à l'aspirine, avec une tolérance au moins aussi bonne.

Lancé en 1998, Plavix® est commercialisé dans plus de 55 pays, y compris aux États-Unis, selon des accords avec Bristol-Myers Squibb. Le dépôt du dossier d'enregistrement au Japon est prévu pour 2003/2004.

L'étude CURE (Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events), incluant plus de 12 000 patients, est l'essai le plus important jamais conduit avec des patients présentant un angor instable ou un infarctus du myocarde sans onde-Q. Les résultats de l'étude ont été présentés lors de l'ACC (American College of Cardiology) en mars 2001. L'étude CURE montre que le clopidogrel, ajouté à un traitement de référence comprenant de l'aspirine, réduit de 20 % le risque d'accidents athérombotiques (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, décès d'origine cardiovasculaire) et offre un bénéfice significatif, à court et long terme, chez des patients présentant un syndrome coronarien aigu.

L'important programme clinique du clopidogrel inclut plus de 40 000 patients, dans trois études majeures actuellement en cours : l'essai MATCH, qui mesure le bénéfice du clopidogrel dans la prévention des événements ischémiques graves chez des patients à haut risque ayant récemment souffert d'un accident vasculaire cérébral ; l'essai COMMIT, qui évalue l'apport de clopidogrel dans l'infarctus du myocarde ; et l'étude WATCH, qui mesure l'intérêt du clopidogrel chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque.

L'athérombose

L'athérombose correspond à la formation d'un thrombus dans un vaisseau atteint par l'athérosclérose, un processus commun à nombre de maladies cardiovasculaires. En effet, une plaque d'athérome peut devenir instable et se rompre, exposant des composants tels que le collagène à la circulation sanguine, ce qui entraîne l'adhésion des plaquettes au niveau de la lésion et initie la formation d'un thrombus.

Le thrombus peut s'étendre et obstruer le vaisseau, conduisant à une ischémie aiguë et à une lésion tissulaire. La conséquence finale peut être un événement cardiovasculaire fatal ou non, tel qu'un accident vasculaire cérébral, ou des syndromes coronariens aigus (angor instable, infarctus du myocarde avec ou sans onde-Q, décès d'origine vasculaire) ou encore une artérite oblitérante des membres inférieurs. Tous ces symptômes sont les manifestations ischémiques d'un même processus, l'athérombose.

Les événements athérombotiques représentent la cause majeure de handicap et de mort prématurée dans les pays développés. Ainsi, chaque année en Europe et aux États-Unis, 2,1 millions de personnes souffrent d'un infarctus du myocarde et 1,75 million d'un accident vasculaire cérébral ischémique. De plus, une artérite des membres inférieurs est diagnostiquée chez 6,5 millions de personnes.

Fraxiparine®

nadroparine calcique

Thrombose

Fraxiparine®, héparine injectable de bas poids moléculaire lancée en 1986, est commercialisée dans plus de 100 pays (hors États-Unis et Japon).

Fraxiparine® a vu ses indications s'élargir considérablement au fil des ans. Initialement destiné à prévenir la maladie thrombo-embolique veineuse (MTV), cet antithrombotique permet aujourd'hui également de traiter la MTV et est aussi utilisé dans les traitements des syndromes coronariens aigus.

Lancée en France en 1998 et introduite en 1999 et 2000 dans plusieurs pays d'Europe et d'Amérique latine, Fraxodi® s'affirme comme un succès et contribue à faire de Fraxiparine® le leader du traitement curatif de la MTV avec une seule injection par jour.

Ce schéma permet de diminuer la durée d'hospitalisation, il facilite le traitement en ville et favorise une meilleure mobilité des patients.

La nouvelle indication de Fraxiparine® dans le traitement de la phase aiguë de l'angor instable a obtenu son enregistrement en 1999 et 2000 dans plusieurs pays, dont la France, l'Italie, le Portugal et l'Espagne.

La thrombose veineuse

Due à un trouble de la coagulation sanguine entraînant l'obstruction du vaisseau, la thrombose veineuse profonde (ou phlébite des membres inférieurs) et sa complication la plus grave, l'embolie pulmonaire, sont responsables de 300 000 à 400 000 hospitalisations chaque année aux États-Unis. La fréquence de l'embolie pulmonaire augmente avec l'âge. Souvent silencieuse, cette maladie est responsable de nombreuses morts inexplicables (10 % des décès des patients hospitalisés selon les statistiques après autopsie aux États-Unis).

Système Nerveux Central

Stilnox®/Ambien®/Myslee®

zolpidem

Insomnie

Stilnox® induit rapidement un sommeil qualitativement et quantitativement très proche du sommeil naturel : sa souplesse d'administration autorise une prise en charge mieux individualisée de l'insomnie, au plus près des besoins des patients.

Stilnox® est un hypnotique non-benzodiazépinique doté d'un mécanisme d'action original lui conférant une activité hypnotique sélective d'une durée d'action optimale.

Stilnox® induit rapidement un sommeil de 6 à 7 heures, très proche du sommeil naturel, dont il respecte les phases. Il apporte donc une réponse thérapeutique adéquate aux divers symptômes qui caractérisent l'insomnie (difficultés d'endormissement, réveil matinal précoce et réveils nocturnes).

Aux doses recommandées, Stilnox® est pratiquement dénué d'effets résiduels au réveil, comme d'altérations de la mémoire, de la vigilance et de l'attention.

De plus, lorsque le résultat thérapeutique est atteint, l'arrêt du traitement s'effectue sans difficulté chez la plupart des patients, minimisant ainsi le risque de développement d'une dépendance.

Stilnox® est aujourd'hui disponible dans 78 pays. Aux États-Unis, il est commercialisé sous la marque Ambien® par Lorex, joint-venture entre Pharmacia-Searle et Sanofi-Synthélabo. Sanofi-Synthélabo recouvrera la totalité des droits sur Ambien® à compter du 16 avril 2002, après acquisition des 51% de Lorex détenus par Pharmacia-Searle. Au Japon, il a été lancé en décembre 2000 avec Fujisawa Pharmaceutical, sous la marque Myslee®.

Douze ans après son lancement, plus de 5,5 milliards de nuits prescrites font de Stilnox® le traitement de référence de l'insomnie au plan mondial.

Un vaste programme d'études cliniques en Europe et aux États-Unis, impliquant plus de 4 000 patients souffrant d'insomnie chronique d'une durée supérieure à un mois, a permis de confirmer l'intérêt d'une modalité de prise en charge de l'insomnie basée sur une administration discontinue, «à la demande». Ces résultats représentent une avancée majeure, car ils démontrent pour la première fois qu'il est possible de ne pas recourir systématiquement à une prise quotidienne et systématique d'un hypnotique. Cette alternative représente une stratégie thérapeutique à la fois efficace et sûre.

L'insomnie

L'insomnie constitue le trouble du sommeil le plus fréquent, rapportée de manière ponctuelle par 20 à 30 % de la population en moyenne et survenant de manière récurrente chez 10 % de celle-ci. Ses conséquences sur la santé et le coût pour la société sont maintenant mieux connus. L'insomnie se manifeste principalement au travers de trois symptômes le plus souvent associés : une difficulté d'endormissement, des troubles de maintien du sommeil et enfin, un réveil matinal précoce. Cependant les symptômes de l'insomnie ne se limitent pas à la période nocturne. L'insomnie se caractérise également par de nombreuses conséquences diurnes, telles que des modifications de l'humeur, des difficultés de concentration et des troubles de la mémoire ainsi que des altérations de la vigilance et de l'attention.

La prise en charge de l'insomnie repose à la fois sur une évaluation de ses causes et des facteurs qui la perpétuent. L'approche thérapeutique est fondée sur l'éducation du patient sur les règles d'hygiène du sommeil à observer et, quand cela s'avère nécessaire, la prescription d'un hypnotique adapté à chaque cas. L'accent est mis sur la nécessité d'administrer l'hypnotique sur de courtes périodes, ou de façon discontinue, en évitant les traitements inutilement prolongés et l'usage prophylactique afin de prévenir la survenue d'une éventuelle dépendance.

Dépakine®

valproate de sodium

Epilepsie

Anti-épileptique à large spectre prescrit avec succès depuis plus de trente ans, Dépakine® reste un traitement de référence au niveau mondial. Son efficacité, indépendante du type d'épilepsie, reste inégalée à ce jour et, à la différence de ce qui peut être constaté avec d'autres anti-épileptiques, Dépakine® n'induit pas d'aggravation paradoxale des crises.

La forme Chrono autorise une prise quotidienne unique, améliorant ainsi l'observance du traitement et la prise en charge globale du patient. De nouvelles formes galéniques, facilitant notamment l'utilisation de Dépakine® chez l'enfant et la personne âgée, sont en développement.

Dépakine® est commercialisé dans plus de 100 pays, et diffusé aux États-Unis, sous licence aux laboratoires Abbott.

L'épilepsie

Maladie chronique, l'épilepsie affecte environ 1 % de la population mondiale : les enfants de moins de 10 ans et les sujets de plus de 60 ans sont les plus touchés. Elle se caractérise par des crises à répétition résultant d'une décharge excessive des neurones cérébraux. Les caractéristiques et le retentissement des crises, leur origine, l'existence ou non de symptômes associés et la qualité de réponse aux traitements confèrent à cette pathologie un caractère hétérogène.

Sa compréhension s'améliore avec les progrès récents en électrophysiologie cérébrale, et aussi grâce aux nouvelles techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle.

Dogmatil®

sulpiride

Troubles névrotiques et psychosomatiques

A faibles doses, Dogmatil® 50 mg est utilisé dans de nombreux pays dans le traitement symptomatique des troubles névrotiques et/ou psychosomatiques. Son mécanisme d'action spécifique sur les récepteurs dopaminergiques centraux et périphériques permet d'améliorer rapidement l'état psychique du patient et, partant, de soulager les symptômes fonctionnels chez des patients difficiles à traiter.

A doses plus élevées, Dogmatil® 200/400 mg est également proposé pour le traitement des états psychotiques. Son bon profil de tolérance cardiovasculaire et neurologique le rend particulièrement adapté à la prise en charge des sujets âgés.

Dogmatil® est disponible dans plus de 90 pays. Au Japon, il est commercialisé en joint-venture avec Fujisawa.

Les troubles névrotiques et psychosomatiques

Les patients atteints par cette pathologie présentent des troubles physiologiques divers, associés à une souffrance psychique. Les investigations cliniques ne permettent généralement pas de déceler une cause organique. Leur prise en charge est délicate, avec un risque fréquent d'automédication, ainsi que de prescription élevée d'examen complémentaires.

Solian®

amisulpride

Schizophrénie

L'originalité du profil pharmacologique de cet antipsychotique atypique repose sur sa capacité à agir sélectivement sur les récepteurs dopaminergiques D3/D2 et sa double potentialité pré- et postsynaptique. De plus, son action préférentielle sur le système limbique lui confère une excellente tolérance neurologique.

Solian® est efficace sur l'ensemble des symptômes de la schizophrénie, positifs et négatifs, quelle que soit la phase de la maladie, aiguë ou chronique. A la dose de 400 à 800 mg par jour sur les symptômes positifs et sur les symptômes dépressifs associés, et à la dose optimale de 100 mg par jour sur les symptômes négatifs dominants, l'efficacité de Solian® s'accompagne d'une très bonne tolérance.

En 2000, Solian® a bénéficié de l'élargissement de sa diffusion au niveau européen.

La schizophrénie

Trouble particulièrement sévère et invalidant, la schizophrénie touche environ 1 % de la population. Elle débute habituellement chez l'adolescent ou l'adulte jeune. Dans la majorité des cas, la maladie suit un cours chronique, nécessitant des traitements de longue durée et souvent un recours à l'hospitalisation.

On distingue essentiellement deux types de symptômes, qui peuvent coexister ou apparaître aux différentes phases de cette maladie évolutive, aiguë ou chronique :

- *les symptômes positifs, marqués par le délire et des hallucinations, interviennent le plus souvent lors des phases aiguës,*
- *les symptômes négatifs, caractérisés par un repli sur soi et une incapacité à agir, se manifestent très précocement ou dans la phase chronique de la maladie et conduisent à la désocialisation progressive du patient.*

Médecine Interne

Xatral®

alfuzosine

Hypertrophie bénigne de la prostate

Xatral® agit sur les symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Actif dès la première prise, il maintient son efficacité à long terme, préserve la qualité de vie des patients, respecte leur sexualité et diminue l'apparition de complications graves telles que la rétention aiguë d'urine.

Xatral®, est le premier alpha1-bloquant mis sur le marché capable d'agir de manière sélective sur l'appareil urinaire. Cette urosélectivité lui permet d'être efficace d'emblée, sans titration de dose et d'avoir une bonne tolérance, en particulier cardiovasculaire, confirmée par une large expérience clinique. Le suivi à long terme des patients a montré que l'amélioration des troubles mictionnels apportée par Xatral®, a un retentissement favorable sur la qualité de vie, avec respect de la sexualité.

En dehors de cette action symptomatique, des résultats cliniques préliminaires ont montré chez les patients traités par Xatral®, une faible proportion de complications telles que la rétention aiguë d'urine. Ces résultats positifs peuvent être expliqués par l'action favorable sur la pression intravésicale, témoin de l'obstruction, et sur le volume résiduel postmictionnel. Un large programme d'études cliniques prospectives est actuellement mis en place en Europe et aux États-Unis pour le traitement de la rétention aiguë d'urine et sa prévention.

La nouvelle formulation de Xatral® à une prise par jour a été développée pour améliorer la tolérance du produit et l'observance du traitement. En 2000, Xatral®, à une prise par jour a été mis sur le marché dans 6 pays européens dont la France et l'Angleterre, déposé aux États-Unis ainsi que

dans le reste du monde. Xatral®, dans ses autres formulations, est commercialisé en Europe, Amérique latine, Afrique, Asie et Moyen-Orient.

L'hypertrophie bénigne de la prostate

L'hypertrophie bénigne de la prostate est une affection très fréquente, responsable à des degrés divers de symptômes urinaires chez presque la moitié des hommes âgés de plus de 60 ans. Ces troubles urinaires, non corrélés avec le volume de la prostate, peuvent affecter considérablement la qualité de vie des patients. Bien que, dans la majorité des cas, cette affection soit bénigne, elle peut néanmoins faire l'objet à long terme de complications graves, comme la rétention d'urine, et nécessiter un geste chirurgical. Certains facteurs de risques ont été mis en évidence, tels que l'augmentation du volume résiduel postmictionnel et du volume de la prostate. Les objectifs du traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate consistent en une diminution rapide des symptômes, une restauration de la qualité de vie du patient, ainsi qu'une prise en charge à long terme des effets de la maladie.

Oncologie

Eloxatine®

oxaliplatine

Cancer colorectal

Anticancéreux innovant, ce dérivé du platine constitue une avancée thérapeutique essentielle. Seul platine à être actif dans le traitement du cancer colorectal métastatique, il permet, administré en association avec le 5-fluorouracile, de doubler le taux de rémission, d'améliorer de 50 % la survie sans progression des patients, et d'atteindre une médiane de survie globale supérieure à 16 mois. En outre, ce progrès significatif s'obtient sans dégradation de la qualité de vie des malades.

La capacité d'Eloxatine® à réduire la taille des métastases hépatiques a pour effet de rendre opérables des patients auxquels la chirurgie était auparavant interdite, ouvrant ainsi l'espoir d'une survie prolongée, pouvant atteindre ou dépasser 5 ans, dans 30 à 40 % des cas. Seul produit avec lequel ceci ait été démontré à ce jour, Eloxatine® joue, de ce fait, un rôle important dans le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Quatre ans après son introduction en France et un an après son lancement en Europe comme traitement de première ligne, Eloxatine® est commercialisé dans 55 pays. Répondant à un réel besoin, il a été très bien accueilli par le corps médical, tant en Europe qu'en Asie et en Amérique latine, et continue de conquérir des parts de marché.

Aux États-Unis, Sanofi-Synthélabo a choisi de mener de nouvelles études cliniques, en concertation avec la FDA, pour obtenir un enregistrement en 2e ligne. Par ailleurs, un important programme d'études cliniques est en cours, en collaboration avec le National Cancer Institute (NCI), dans le cancer colorectal et notamment en 1re ligne de traitement mais aussi dans d'autres indications. Sanofi-Synthélabo a repris en 2000 la participation d'Eli Lilly dans la joint-venture chargée de développer Eloxatine® aux États-Unis, récupérant ainsi l'intégralité des droits sur l'oxaliplatine dans ce pays.

Eloxatine® est aussi en développement dans de nouvelles indications.

Le cancer colorectal

Avec un million de nouveaux cas diagnostiqués chaque année, le cancer colorectal est une cause majeure de morbidité et de mortalité. Il touche les deux sexes, avec une fréquence proche du cancer du poumon non à petites cellules chez l'homme, et du cancer du sein chez la femme. La survie à 5 ans, tous stades confondus, n'est encore que de 40 % et plus de 500 000 patients meurent chaque année.

La chirurgie reste une arme majeure et permet à elle seule de traiter environ la moitié des patients. Mais des métastases peuvent se développer après la résection de la tumeur principale. Par ailleurs, nombre de patients ont déjà un cancer très développé et/ou une prolifération de métastases au moment du diagnostic. Dans ce cas, la chimiothérapie constitue la première, sinon la seule option thérapeutique.

OTC

Gamme antalgie

Aspégic®

Aspégic® (acétylsalicylate de lysine) est un salicylé dont l'originalité réside dans sa solubilité totale et immédiate. Cette caractéristique lui permet d'avoir à la fois une efficacité très rapide comme antalgique, antipyrétique et anti-inflammatoire et une bonne tolérance gastrique.

Aspégic® est commercialisé en France, en Belgique, en Grèce, au Portugal, en Suisse, ainsi que dans la plupart des pays d'Afrique et du Moyen-Orient.

Décontractyl®

Décontractyl®, comprimés et pommade, soulage la douleur musculaire secondaire à une contracture, qu'elle soit d'origine sportive ou accidentelle.

Hémoclar®

Hémoclar®, crème possédant des propriétés anti-inflammatoires et fibrinolytiques, est indiqué dans les lésions traumatiques et inflammatoires.

Gamme gastro-entérologie

Enterogermina®

Enterogermina®, suspension orale de spores bactériennes présentée en monodoses, restaure l'équilibre de la flore intestinale en cas de désordre intestinal. Enterogermina® peut être utilisé comme traitement préventif ou curatif.

En Italie, Enterogermina® est leader de son marché ; il a obtenu le statut de produit OTC en 1999.

Magnesia San Pellegrino®

Magnesia San Pellegrino® est une spécialité à base d'hydroxyde de magnésium utilisée pour son pouvoir anti-acide dans les maux d'estomac et les digestions difficiles. A forte dose, ses propriétés osmotiques font également de Magnesia San Pellegrino® un traitement symptomatique de la constipation.

En Italie, Magnesia San Pellegrino® est un des leaders de son marché.

Gamme voies respiratoires

Rhinathiol®

Rhinathiol® toux grasses (carbocistéine) fluidifie les sécrétions bronchiques pathologiques, facilitant ainsi leur élimination. De plus, son action mucorégulatrice permet une restructuration du mucus. Il est utilisé dans le traitement des épisodes aigus ou chroniques des bronchites et dans certaines pathologies ORL. Il est commercialisé en Europe (France, Italie, Belgique...), en Afrique, en Asie Moyen-Orient et occupe une place de leader sur le marché des expectorants.

Rhinathiol® toux sèches (dextrométhorphan), gel oral dont la formule en dispenser est brevetée, est commercialisé en France, en Belgique et au Portugal.

La gamme Rhinathiol® inclut également, en Belgique, des pastilles et un médicament agissant sur le rhume et les rhinites, Rhinathiol® antirhinitis, et en Italie, des pastilles contre les maux de gorge et un décongestionnant nasal.

La gamme Rhinathiol® bénéficie d'une nouvelle communication internationale harmonisée pour sa promotion, en particulier vers le grand public.

Gamme dermopharmacie

Mitosyl®

La pommade Mitosyl®, à la fois cicatrisante et antiseptique, est utilisée dans le traitement des irritations cutanées et des érythèmes superficiels, en particulier chez le nourrisson et le jeune enfant. Leader de son marché en France, Mitosyl® est commercialisé dans plusieurs pays européens, notamment en Allemagne, en Belgique, en Espagne et au Portugal ainsi qu'en Afrique, Moyen-Orient et Amérique latine.

Foille®

Foille® et Foille® Sole sont indiqués dans le traitement des brûlures superficielles domestiques et solaires. Foille® Insetti, indiqué dans l'inflammation provoquée par les piqûres d'insectes, complète la gamme.

En Italie, Foille® est leader du marché des érythèmes cutanés.

Lipofactor®

Lipofactor est une marque leader sur le marché des amincissants en Allemagne, en Belgique, en France et en Italie, et est commercialisé dans de nombreux autres pays.

En France, Lipofactor® 2 formule enrichie en Bio-Kine 6 est venu remplacer la première formule du fluide minceur. L'internationalisation de Lipofactor® Spray Patch s'est poursuivie. Enfin, une nouvelle référence, Lipofactor® Jambes Lourdes, émulsion formulée à base d'OPC phyto-stabilisés, a été lancée en France, en Belgique, en Italie et au Portugal.

Gamme santé bucco-dentaire

Fluocaril®/Fluokids®/Parogencyl®

Fluocaril® pour la protection des dents prévient la carie dentaire. Grâce à sa haute teneur en fluor, Fluocaril® renforce l'émail des dents et lutte contre la plaque bactérienne. Il est leader en pharmacie en Belgique, en Espagne, en France, au Portugal ainsi qu'en Thaïlande et à Hong Kong. La gamme propose aussi Fluocaril® blancheur durable, qui préserve à la fois la blancheur des dents et leur émail.

Une nouvelle référence, Fluocaril® dents sensibles, a été lancée en Europe.

Fluocaril® Kids 2/6 ans et 6/10 ans a été spécialement conçu pour amener les enfants à une bonne hygiène bucco-dentaire.

Parogencyl® pour la protection des gencives est commercialisé dans la plupart des pays européens et est disponible sous deux formules : Parogencyl gencives fragilisées, qui favorise la réduction des saignements gingivaux, et Parogencyl® anti-âge, qui renforce les défenses de la gencive face au vieillissement.

Biomédical

Ela Medical, filiale de matériel médical en cardiologie, a réalisé un chiffre d'affaires de 127 millions d'euros, stable à données comparables. En mars 2001, Sanofi-Synthélabo a conclu un accord avec le groupe Snia en vue de la cession d'Ela Medical.

Porgès, filiale de matériel médical en urologie, a réalisé un chiffre d'affaires de 46 millions d'euros, en augmentation de 13 % à données comparables. En février 2001, Sanofi-Synthélabo a cédé Porgès à Mentor Corporation.

4.1.3.2 International

Sanofi-Synthélabo est présent dans plus de 100 pays.

En Europe, le groupe dispose de filiales dans tous les pays.

Aux États-Unis, il est présent à travers sa filiale, une alliance, une joint-venture et des accords de licence.

Au Japon, ses médicaments sont commercialisés par l'intermédiaire de joint-ventures et d'accords de licence.

Europe

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 3 262 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 10 %

France

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 1 280 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 5 %
- Part de marché : 7,7 %
- Rang : n°2

Source rang et part de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

La Commission de la Transparence a poursuivi la réévaluation du service médical rendu des médicaments commercialisés en France. Le processus a notamment eu pour conséquence des baisses de prix autoritaires, ayant impacté certains produits de la filiale dont le service médical rendu a été jugé faible. Néanmoins, la croissance du chiffre d'affaires des médicaments éthiques a été légèrement supérieure à celle du marché pharmaceutique.

Le chiffre d'affaires d'Aprovel® a enregistré une très forte augmentation ; malgré un environnement très concurrentiel, la progression de sa part de marché s'est poursuivie. Les ventes de Tildiem® ont régressé. Le chiffre d'affaires de Cordarone® a reculé en raison de la concurrence des génériques.

L'excellente performance de Plavix® s'est confirmée alors que le chiffre d'affaires de Ticlid® a enregistré un net retrait ; l'ensemble a néanmoins très fortement progressé et Sanofi-Synthélabo est leader sur le marché de l'athérombose. Le chiffre d'affaires de Fraxiparine® a régressé sensiblement face à une vive concurrence.

Stilnox®, qui a obtenu l'indication dans le traitement "à la demande" de l'insomnie, a confirmé sa position de leader sur le marché des hypnotiques. La progression de Solian® s'est poursuivie ; une nouvelle formulation – Solian® solution buvable – a été lancée en octobre. Les ventes de

Dépakine® ont légèrement augmenté, confortant sa position de leader sur le marché des anti-épileptiques.

Une nouvelle formulation de Xatral® – à une prise par jour – a été mise sur le marché en juin, ce qui devrait permettre de redynamiser la gamme.

La progression du chiffre d'affaires d'Eloxatine® s'est poursuivie.

L'activité OTC a reculé dans un marché difficile.

La société Laboratoires Irex, filiale spécialisée dans les médicaments génériques en France, a enregistré une forte progression de son chiffre d'affaires.

Allemagne

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 534 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 7 %
- Part de marché : 2,7 %
- Rang : n° 11

Source rang et part de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

La croissance du chiffre d'affaires des médicaments éthiques a été en ligne avec celle du marché pharmaceutique, dans un contexte difficile, favorisant les importations parallèles et les génériques.

Les succès de Plavix® et d'Aprovel® se sont confirmés. Eloxatine® et Solian®, lancés l'année précédente, ont très fortement progressé. Le chiffre d'affaires de Fraxiparine® et de Xatral® a nettement augmenté mais celui de Cordarone® et de Stilnox® a décliné.

La société Lichtenstein Pharmazeutica, filiale spécialisée dans les médicaments génériques en Allemagne, a enregistré une bonne progression de son chiffre d'affaires, dans un environnement favorable.

Italie

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 374 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 15 %
- Part de marché : 3,1 %
- Rang : n° 11

Source rang et part de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

Le succès d'Aprovel® s'est confirmé, notamment grâce à la levée des restrictions sur la prescription des antagonistes de l'angiotensine II intervenue en septembre 1999. Le chiffre d'affaires de Ticlid®, de Fraxiparine®, de Stilnox®, de Xatral® et de Cordarone® a nettement progressé mais celui de Solian® et de Tildiem® a été stable. Eloxatine®, lancé en juillet, a enregistré une excellente performance ; le produit était préalablement accessible aux patients italiens selon une procédure nominative. Le remboursement de Plavix® est en attente.

L'activité OTC a été stable.

Royaume-Uni

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 266 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 10 %
- Part de marché : 2,2 %
- Rang : n° 10

Source rang et part de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

La croissance du chiffre d'affaires des médicaments éthiques a été soutenue, bien que les autorités aient mis en place en octobre 1999 des modifications au Pharmaceutical Price Regulation Scheme ayant conduit à une baisse de prix de 4,5 % en moyenne pour l'industrie pharmaceutique.

Le succès de Plavix® s'est confirmé. Eloxatine®, lancé l'année précédente, a très fortement progressé. Solian® a enregistré une très bonne performance ; un nouveau dosage – Solian® 400 mg – a été commercialisé en décembre. Les ventes d'Aprovel® et de Xatral® – dont la formulation à une prise par jour a été lancée en avril – ont poursuivi leur progression et celles de Dépakine® et de Tildiem® se sont maintenues.

La société Sterwin Medicines, filiale spécialisée dans les médicaments génériques au Royaume-Uni, a enregistré une augmentation de son chiffre d'affaires.

Espagne

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 224 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 23 %
- Part de marché : 2,7 %
- Rang : n° 11

Source rang et part de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

Le chiffre d'affaires des médicaments éthiques a enregistré une forte croissance, bien que les autorités aient imposé en septembre 1999 une baisse de prix de 6 % en moyenne pour l'industrie pharmaceutique. Par ailleurs, un système de prix de référence a été mis en place en décembre.

Le succès de Plavix® s'est confirmé. Le chiffre d'affaires d'Aprovel® a très fortement progressé, notamment grâce au lancement de CoAprovel® en janvier.

Eloxatine®, lancé en avril, a enregistré une excellente performance ; le médicament était préalablement accessible aux patients espagnols selon une procédure nominative. Le chiffre d'affaires de Stilnox® a très fortement augmenté. Les ventes de Fraxiparine®, de Xatral® et de Dépakine® ont bien progressé mais celles de Ticlid® sont en net retrait.

L'activité OTC a légèrement régressé.

Belgique

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 123 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 5 %
- Part de marché : 4,3 %
- Rang : n° 7

Source rang et part de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

Les autorités ont imposé une baisse de prix de 4 % pour les produits remboursés depuis plus de quinze ans, effective en mars.

Le chiffre d'affaires d'Aprovel® a très fortement augmenté, notamment grâce au lancement de CoAprovel® en août. Les ventes de Fraxiparine®, de Dépakine®, de Tildiem® et de Stilnox® ont progressé tandis que celles de Ticlid® se sont maintenues. Le remboursement de Plavix® a été obtenu début 2001.

Portugal

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 73 millions d'euros

- Évolution à données comparables : + 9 %
- Part de marché : 3,7 %
- Rang : n° 6

Source rang et part de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

Le chiffre d'affaires d'Aprovel® a très fortement augmenté, notamment grâce au lancement de CoAprovel® en janvier. Stilnox® a enregistré une excellente performance. Les ventes de Ticlid®, de Fraxiparine® et de Solian® ont progressé. Le remboursement de Plavix® est en attente.

Le chiffre d'affaires de l'activité OTC a augmenté.

Pologne

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 61 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 16 %
- Part de marché : 2,6 %
- Rang : n° 10

Source rang et part de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

En début d'année 2000, Sanofi-Synthélabo a acquis la participation de 50 % détenue par Biocom dans leur joint-venture polonaise, contrôlant désormais 100 % de cette entité.

Le chiffre d'affaires de Fraxiparine®, de Dépakine®, de Xatral® et de Stilnox® a fortement progressé. Néanmoins, la législation locale en matière de brevets et la difficulté d'obtenir le remboursement de nouveaux médicaments empêchent ou retardent l'introduction des nouvelles molécules du groupe sur le marché polonais.

Suisse

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 59 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 14 %
- Part de marché : 3,0 %
- Rang : n° 7

Source rang et part de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

Les succès d'Aprovel® et de Plavix® se sont confirmés. Stilnox® a enregistré une très bonne performance. Le chiffre d'affaires de Fraxiparine® a progressé et celui de Dépakine® s'est maintenu. La formulation à une prise par jour de Xatral® a été lancée en mai.

Des mesures favorisant les médicaments génériques et les importations parallèles ainsi qu'une modification du mode de rémunération du pharmacien d'officine ont été mises en place ; elles sont susceptibles d'avoir un impact en 2001.

Scandinavie

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 58 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 31 %
- Part de marché : 1,1 %
- Rang : n° 25

Source rang et part de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

En Suède, les succès de Plavix® et d'Aprovel® se sont confirmés. Le chiffre d'affaires de Stilnox® et de Xatral® a bien progressé.

Début 2001, Sanofi-Synthélabo a acquis la participation de 50 % détenue par AstraZeneca dans leur joint-venture suédoise, contrôlant désormais 100 % de cette entité qui assurait entre autres la commercialisation de Stilnox® et de Xatral®.

En Finlande, le chiffre d'affaires de Dépakine® et de Stilnox® a nettement augmenté et celui de Kerlone® a enregistré une croissance modérée.

En Norvège, Aprovel®, premier produit de la filiale et leader sur le marché des antagonistes de l'angiotensine II, a enregistré une excellente performance ; CoAprovel® a été commercialisé en avril.

Au Danemark, l'activité a été stable. La formulation à une prise par jour de Xatral® a été lancée en mars et CoAprovel® a été introduit sur le marché en avril.

Grèce

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 55 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 34 %
- Part de marché : 3,4 %
- Rang : n° 11

Source rang et part de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

L'activité a enregistré une très forte croissance, notamment grâce aux succès d'Aprovel® et de Plavix®, bien que le remboursement de ce dernier soit en attente. Tildiem®, Stilnox® et Xatral® – dont le remboursement de la formulation à deux prises par jour a été obtenu – ont enregistré de bonnes performances.

Hongrie

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 55 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 12 %
- Part de marché : 6,6 %
- Rang : n° 4

Source rang et part de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

Le chiffre d'affaires de Fraxiparine® a enregistré une croissance importante mais celui de Ticlid® est en régression.

Pays-Bas

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 44 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 6 %
- Part de marché : 1,6 %
- Rang : n° 23

Source rang et part de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

Aprovel® et Xatral® – dont la formulation à une prise par jour a été lancée en février – ont très fortement progressé. Le chiffre d'affaires de Dépakine®, de Tildiem® et de Fraxiparine® est en retrait. Plavix® a obtenu un remboursement, limité aux patients intolérants à l'acide acétylsalicylique.

République tchèque

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 25 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 12 %
- Part de marché : 3,6 %
- Rang : n° 4

Source rang et part de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

Le chiffre d'affaires de Kerlone® a été stable. La progression de Fraxiparine®, de Stilnox® et de Dépakine® s'est poursuivie. Le chiffre d'affaires de Xatral® est en retrait.

Autriche

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 24 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 29 %
- Part de marché : 1,4 %
- Rang : n° 19

Source rang et part de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

L'activité a très fortement augmenté, en particulier grâce à la croissance soutenue de Plavix®, d'Eloxatine®, de Fraxiparine® et de Dépakine®. Solian® a été lancé en juin.

Amérique du Nord

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 865 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 20 %

États-Unis

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 832 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 21 %
- Part de marché : 0,4 %
- Chiffre d'affaires développé des produits pharmaceutiques : 2 221 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 40 %
- Part de marché : 1,4 %

Source parts de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

En 2000, la présence de Sanofi-Synthélabo aux États-Unis s'est sensiblement renforcée :

- la part des États-Unis dans le chiffre d'affaires développé du groupe a atteint 31 % contre 27 % l'année précédente ;
- la part des États-Unis dans le résultat opérationnel du groupe a été de 34 % contre 25 % l'année précédente ;
- le nombre de visiteurs médicaux du groupe est passé à 1 155 contre 720 l'année précédente.

Les produits du groupe sont commercialisés :

- par sa filiale Sanofi-Synthélabo Inc. ;
- au travers d'une alliance avec Bristol-Myers Squibb pour Plavix® et Avapro® ;
- par l'intermédiaire de la joint-venture Lorex Pharmaceuticals, détenue à hauteur de 49 % par Sanofi-Synthélabo et de 51 % par Pharmacia-Searle, pour Ambien® et Kerlone® ;
- selon des accords de licence pour Cordarone®, Dépakine® et Ticlid® notamment.

Les 1 155 visiteurs médicaux de Sanofi-Synthélabo Inc. assurent d'une part la promotion des produits de la filiale et d'autre part la co-promotion de Plavix® et d'Avapro® avec Bristol-Myers

Squibb. Le chiffre d'affaires des produits propres à la filiale est consolidé par Sanofi-Synthélabo tandis que celui de Plavix® et d'Avapro® ne l'est pas, conformément aux accords signés avec Bristol-Myers Squibb.

Les succès de Plavix® et d'Avapro® se sont confirmés. Plavix® a réalisé un chiffre d'affaires local – non consolidé par Sanofi-Synthélabo – de 800 millions de dollars, en croissance de 65 %, ce qui lui a permis de confirmer sa position de n° 1 sur le marché des anti-agrégants plaquettaires. Avapro® a enregistré un chiffre d'affaires local – non consolidé par Sanofi-Synthélabo – de 267 millions de dollars, en progression de 63 % et se classe n° 3 sur le marché des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Par ailleurs, le chiffre d'affaires local d'Ambien® – consolidé à hauteur de 49 % par Sanofi-Synthélabo – s'est élevé à 702 millions de dollars, en augmentation de 35 %, lui permettant de conforter sa position de n° 1 sur le marché des hypnotiques.

Le 16 avril 2002, Sanofi-Synthélabo acquerra les 51 % détenus par Pharmacia-Searle dans Lorex Pharmaceuticals, conformément à l'accord signé avec Pharmacia-Searle en mai 1998, et reprendra ainsi l'intégralité des droits d'exploitation d'Ambien® et de Kerlone®. Un avenant à cet accord a été signé selon les termes duquel les équipes de vente existantes de Sanofi-Synthélabo ont commencé à assurer, dès le premier trimestre 2001, la promotion d'Ambien®, en complément de l'effort promotionnel effectué par les visiteurs médicaux de Pharmacia-Searle. L'objectif est d'optimiser la reprise de la promotion d'Ambien® par les équipes de vente de Sanofi-Synthélabo lors du rachat de la participation de Pharmacia-Searle dans la joint-venture.

L'effectif de la force de vente de Sanofi-Synthélabo continuera à être augmenté graduellement afin de renforcer l'effort promotionnel sur certains médicaments actuellement commercialisés et de pouvoir assurer intégralement la promotion d'Ambien® dès avril 2002 ainsi que celle d'autres produits du groupe qui devraient arriver sur le marché américain à court et moyen termes, à savoir :

- Fasturtec® (rasburicase), dont le dossier d'enregistrement dans l'hyperuricémie induite par la chimiothérapie dans les pathologies malignes a été déposé fin 1999 ;
- Xatral® OD (alfuzosine à une prise par jour), dont le dossier d'enregistrement dans l'hypertrophie bénigne de la prostate a été déposé en décembre ;
- Arixtra® (fondaparinux sodique, pentasaccharide synthétique), dont le dossier d'enregistrement dans la prévention des événements thrombo-emboliques veineux après chirurgie orthopédique a été déposé en février 2001 et va bénéficier d'une procédure de revue prioritaire de six mois ;
- Leuprogel® (acétate de leuproréline), dont le dossier d'enregistrement dans le cancer de la prostate avancé a été déposé en mars 2001 ; ce produit est issu d'un accord conclu avec Atrix Laboratories ;
- le xaliprodon, dont le dossier d'enregistrement dans la sclérose latérale amyotrophique devrait être déposé en 2001 ;
- Eloxatine® (oxaliplatine), dont le dossier d'enregistrement dans le traitement de deuxième ligne du cancer colorectal métastaté devrait être déposé fin 2001/début 2002 ; Sanofi-Synthélabo a recouvré l'intégralité des droits sur Eloxatine® aux États-Unis en acquérant la participation d'Eli Lilly dans leur joint-venture américaine.

Japon

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 406 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 4 %
- Part de marché : 0,5 %

Source part de marché : IMS – cumul annuel - décembre 2000

Au Japon, les médicaments du groupe sont commercialisés par l'intermédiaire de joint-ventures et d'accords de licence, en particulier avec :

- Daiichi pour Ticlid®, commercialisé sous le nom de Panaldine® ;

- Fujisawa pour Stilnox®, commercialisé sous le nom de Myslee®, et Dogmatil®, commercialisé sous le nom de Dogmatyl® ;
- Mitsubishi pour Kerlone®, commercialisé sous le nom de Kerlong® ;
- Taisho pour Cordarone®, commercialisé sous le nom d'Ancaron® ;
- Yamanouchi pour Corotrope®, commercialisé sous le nom de Milrila®.

Les autorités ont imposé une baisse de prix de 7 % en moyenne pour l'industrie pharmaceutique en avril.

Les produits du groupe dont le chiffre d'affaires est consolidé ont connu des évolutions diverses : Cordarone® a très fortement progressé, Dogmatil® a été stable tandis que Kerlone® et Corotrope® ont enregistré un retrait.

Stilnox® a été mis sur le marché en décembre par la joint-venture avec Fujisawa ; il est commercialisé sous le nom de Myslee®.

Asie/Moyen-Orient

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 377 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 31 %

En Asie, l'activité économique soutenue sur l'ensemble des pays a favorisé une augmentation rapide des ventes.

En Chine, le chiffre d'affaires s'est élevé à 31 millions d'euros, en progression de 38 % à données comparables, dans un contexte de maîtrise des dépenses de santé. L'importante croissance des ventes a été réalisée essentiellement au travers de la joint-venture avec Hangzhou Minsheng Pharmaceuticals, détenue à hauteur de 55 % par Sanofi-Synthelabo. Cette joint-venture commercialise notamment Fraxiparine®, Ticlid® et Eloxatine®.

En Australie, la très forte progression du chiffre d'affaires est notamment liée à la confirmation des succès d'Aprovel® et de Plavix®.

Au Moyen-Orient, le chiffre d'affaires a nettement progressé.

En Turquie, les ventes ont atteint 73 millions d'euros, en croissance de 28 % à données comparables, en particulier grâce à la progression de Fraxiparine® et de Dépakine® et au lancement d'Aprovel® et de Plavix®.

Amérique Latine

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 344 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 8 %

L'environnement a été contrasté selon les pays, tant sur le plan de l'économie générale que sur celui de l'évolution des marchés pharmaceutiques.

Au Brésil, le chiffre d'affaires s'est élevé à 131 millions d'euros, stable à données comparables par rapport à l'année précédente, dans un marché pharmaceutique impacté par l'introduction des génériques et le contrôle des prix. Eloxatine®, Aprovel® et Stilnox® ont enregistré de bonnes performances. Plavix® a été mis sur le marché.

Au Mexique, l'activité a nettement progressé notamment grâce à l'excellente performance de Plavix®, au bon comportement d'Aprovel® et au lancement de Stilnox®.

En Colombie, le chiffre d'affaires a atteint 25 millions d'euros, en progression de 8 % à données comparables, dans un marché en régression, grâce à la très bonne pénétration de Plavix®, d'Aprovel® et de Stilnox®.

Afrique

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 179 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 3 %

En Afrique noire francophone, le chiffre d'affaires a progressé malgré un environnement économique difficile.

En Afrique du Sud, les ventes ont fortement augmenté.

Au Maghreb, l'activité a connu des évolutions diverses : elle a régressé au Maroc, à 83 millions d'euros, été stable en Algérie et progressé en Tunisie.

Europe Centrale et Orientale

- Chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques : 99 millions d'euros
- Évolution à données comparables : + 20 %

Après une année 1999 marquée par les conséquences de la crise russe dans un certain nombre de pays de l'ancien bloc soviétique, l'année 2000 a vu l'activité s'améliorer fortement en Russie, où le chiffre d'affaires a atteint 31 millions d'euros, en progression de 44 % à données comparables, et dans la majorité des pays, même si les difficultés économiques affectent toujours certains d'entre eux tels la Roumanie et l'Ukraine.

Dans ce contexte relativement favorable, Sanofi-Synthélabo a consolidé ou renforcé ses positions, avec des parts de marché stables ou en croissance. Les plus fortes progressions ont été observées en Russie, dans les républiques baltes, en Asie centrale et en Bulgarie.

Par ailleurs, la joint-venture créée avec le laboratoire slovène Lek pour la zone Adriatique est devenue opérationnelle en début d'année et a introduit sur ce marché Fraxiparine®, Cordarone®, Aprovel® et Plavix®.

4.1.3.3 Recherche & Développement

La recherche de Sanofi-Synthélabo, ciblée sur les quatre domaines d'expertise du groupe, est dotée de technologies de pointe. Elle regroupe 6.203 personnes réparties dans 15 centres de recherche, dont 9 en France et 6 à l'étranger. Les dépenses de recherche se sont élevées à 875 millions d'euros en 1998, à 911 millions d'euros en 1999 et à 945 millions d'euros en 2000.

Sanofi-Synthélabo dispose d'un portefeuille de 49 molécules en développement, dont 23 en phases II et III et 26 en phases I et préclinique.

Axes	Préclinique	Phase I	Phase IIa	Phase IIb	Phase III	Total
Cardiovasculaire/ Thrombose	. SR 121566 . SR 121787 . SR 123781 . SSR 149744 . SSR 182289	. SR 121463 . SL 65.0472 . SL 65.1708		. SR 34006 . dronédarone	. Arixtra®	11
Système Nerveux Central	. SR 144190 . SSR 146977 . SR 147778 . SL 18.1616 . SSR 180575 . SSR 181507 . SL 25.1131 . SSR 591813 . SL 65.0155	. SR 57667 . SL 25.1188 . SL 65.1498	. SR 48692 . SR 48968 . SR 141716	. SR 46349 . SR 58611 . SR 142801	. xaliprodone	19
Oncologie	. SR 271425		. SR 27897 . SR 31747 . SR 48692		. abarélix . tirapazamine	6
Médecine Interne	. SSR 69071 . SSR 125180 . SSR 125329 . SR 146131 . SSR 240600		. SR 48692 . SR 49059 . SR 140333 . SL 25.1039	. SR 141716 . abarélix	. fumagilline . pléconaril	13
TOTAL	20	6	10	7	6	49

Des approches de recherche multiples

Sanofi-Synthélabo a choisi de concentrer ses efforts de recherche et de développement sur quatre domaines thérapeutiques : Cardiovasculaire/Thrombose, Système Nerveux Central, Médecine Interne et Oncologie. Pour identifier les molécules qui seront proposées au développement, ses équipes mettent en œuvre des méthodes d'approche extrêmement diverses par leur nature et par leur objectif.

Une organisation par projet

La complexité du développement ainsi que les contraintes de rapidité, de coût et de qualité, ont conduit à une organisation par projet tout au long du développement des molécules, de la phase préclinique jusqu'au développement de nouvelles indications pour les médicaments déjà sur le marché.

Cette organisation assure la cohérence et la continuité de l'action des équipes projets, valorise leur expertise et favorise l'optimisation des moyens.

Collaborations et approches technologiques

Des collaborations avec des entreprises de biotechnologie et d'autres sociétés pharmaceutiques permettent à la Recherche de Sanofi-Synthélabo, d'une part d'accéder à des méthodologies et des technologies nouvelles, et d'autre part, d'élargir ses domaines de recherche.

L'exploitation de la base de données génomiques de Human Genome Sciences Inc. (Rockville, USA) à laquelle le groupe a accès permet la découverte de gènes impliqués dans la

physiopathologie de nombreuses maladies et qui constituent des cibles biologiques nouvelles et originales pour la découverte de médicaments innovants.

Une nouvelle collaboration avec Genset (Paris, France) visant à identifier le polymorphisme de gènes d'intérêt dans le système nerveux central a été initiée en avril 2000.

La collaboration de recherche avec Genfit (Lille, France), conclue en 1999 et focalisée sur l'étude des phénomènes inflammatoires de la paroi artérielle, devant permettre d'identifier de nouvelles cibles originales pour le traitement de l'athérosclérose, a été amplifiée au cours de l'année 2000.

La collaboration avec Cerep (Paris, France), initiée en 1998, a été amplifiée en 2000. Cette collaboration portant sur la chimie combinatoire et le criblage à haute capacité permet d'élargir le patrimoine chimique du groupe, de diversifier les cibles biologiques et d'identifier de nouvelles molécules "têtes de série".

L'accord de Recherche et Développement conclu avec Mitsubishi-Tokyo Pharm. (Tokyo, Japon) en 1998 a conduit à initier un programme de recherche en commun dans l'identification de nouveaux agents neuroprotecteurs destinés au traitement de la maladie d'Alzheimer. En outre, la collaboration avec Organon dans le domaine des oligosaccharides antithrombotiques a été poursuivie.

Cardiovasculaire/Thrombose

Arixtra®

fondaparinux sodique, pentasaccharide

Prévention des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire

En cours d'enregistrement en Europe et aux États-Unis

Les thromboses veineuses profondes résultent de trois types de risques : anomalies des facteurs de coagulation, anomalies de la paroi veineuse et augmentation de la stase veineuse dans les vaisseaux, notamment pendant une immobilisation prolongée. Elles surviennent le plus souvent au niveau des membres inférieurs.

Le risque est particulièrement élevé après une intervention chirurgicale : dans 40 % à 50 % des cas lors de la pose d'une prothèse de hanche, 70 % à 80 % lors de la pose d'une prothèse totale du genou. En sus des troubles locaux induits par une thrombose veineuse profonde (douleur, inflammation, œdème et ses conséquences à long terme), sa complication majeure est l'embolie pulmonaire qui peut entraîner le décès brutal du patient.

Le traitement actuel repose principalement sur les héparines de bas poids moléculaire qui réduisent d'un facteur 2 à 3 la fréquence des thromboses veineuses et de leur complication embolique.

Molécule originale co-développée par Sanofi-Synthélabo et Organon (Akzo-Nobel), le fondaparinux sodique inaugure une nouvelle classe d'antithrombotiques : les inhibiteurs sélectifs du facteur XA de la coagulation. Arixtra® interrompt une étape capitale de la cascade de coagulation, empêchant ainsi la formation de caillots sanguins. Issue de la chimie des sucres, Arixtra® est une molécule totalement synthétique, ce qui assure un haut degré de pureté et de sécurité. A ce double titre, il constitue une réelle avancée technologique et thérapeutique. Son potentiel de développement s'annonce très important.

La première indication clinique développée par Sanofi-Synthélabo et Organon est la prévention des thromboses veineuses profondes pour des malades à haut risque thrombo-embolique après une intervention chirurgicale orthopédique des membres inférieurs.

Les résultats de 4 études cliniques de phase III incluant près de 8 000 patients ont été présentées lors du 42e congrès de l'American Society of Hematology à San Francisco en décembre 2000. Ils démontrent un bénéfice clinique majeur par rapport à l'héparine de bas poids moléculaire de référence. Quelle que soit la pathologie concernée (prothèse de hanche, fracture de hanche ou chirurgie du genou), Arixtra® réduit en moyenne le risque de 50 %, ramenant ainsi, par exemple, le risque de 30% à 15 % dans la chirurgie du genou, avec une tolérance similaire et donc un très bon ratio bénéfice/risque. L'efficacité supérieure d'Arixtra® est démontrée quels que soient le type de

chirurgie et d'anesthésie, le schéma d'administration du traitement, le sexe, l'âge et le poids des patients. L'absence d'adaptation du dosage, spécifiquement en fonction du poids, confère une grande simplicité au traitement.

Le dossier d'enregistrement pour la prévention des thromboses veineuses profondes après chirurgie orthopédique a été déposé à la fois en Europe et aux États-Unis le 15 février 2001 où il va bénéficier d'une procédure de revue prioritaire de six mois.

Pour les mois à venir, Sanofi-Synthélabo a déjà ou va rapidement initier un programme d'élargissement des indications qui couvrira tous les segments du marché :

- la prévention des thromboses veineuses dans d'autres types de chirurgies comme la chirurgie abdominale,
 - le traitement de la maladie thrombo-embolique d'origine veineuse : les études de phase III (essais MATISSE) sont en cours sur 4 400 patients avec l'objectif de déposer un dossier de demande d'enregistrement en 2002,
 - la prévention de la thrombose veineuse chez des patients médicaux à haut risque et n'ayant pas subi d'intervention chirurgicale,
 - le traitement des maladies coronariennes aiguës (angor instable, angioplastie coronarienne, infarctus du myocarde) : le recrutement est terminé pour l'étude de phase IIIb dans l'angor instable.
- Arixtra® sera commercialisé conjointement par Sanofi-Synthélabo et Organon aux États-Unis, au Canada et au Mexique, et par Sanofi-Synthélabo seul en Europe et dans le reste du monde (hors Japon où le médicament est en phase I).

dronédarone

Fibrillation auriculaire

Phase IIb

La dronédarone vise à prévenir dans un premier temps la récurrence du trouble du rythme cardiaque le plus fréquent : la fibrillation auriculaire. Le choc électrique externe est le traitement habituel de la crise de fibrillation auriculaire. Pour éviter les récurrences, extrêmement courantes, celui-ci est généralement suivi d'un traitement anti-arythmique médicamenteux.

L'anti-arythmique de référence à ce jour reste l'amiodarone, commercialisée par Sanofi-Synthélabo depuis les années 70 sous la marque Cordarone®. Avec la dronédarone, successeur potentiel de Cordarone®, l'objectif de Sanofi-Synthélabo est d'offrir un nouveau traitement ayant une efficacité au moins équivalente avec une tolérance améliorée par rapport à l'amiodarone.

Les résultats de phase IIb de l'étude DAFNE sont satisfaisants. Testée à trois dosages différents, la dronédarone a montré une bonne efficacité et un excellent profil de tolérance. La durée médiane sans récurrence s'établit à 56,24 jours pour la dose de 400 mg 2 fois par jour, contre 5,32 jours pour le placebo. La dronédarone est également efficace sur les critères secondaires d'évaluation : la cardioversion (retour à un rythme cardiaque normal) spontanée et le rythme ventriculaire en cas de récurrence. Enfin le produit présente une bonne tolérance et notamment aucun effet thyroïdien ou pulmonaire.

L'étude de phase III pour ce médicament à fort potentiel sera initiée dans le courant de l'année 2001.

Systeme Nerveux Central

xaliprodène

Sclérose latérale amyotrophique

Phase III

La sclérose latérale amyotrophique est une maladie neurologique rare due à la dégénérescence des neurones moteurs responsables du fonctionnement musculaire. Elle provoque une paralysie progressive conduisant à une insuffisance respiratoire toujours fatale. Elle peut toucher des adultes jeunes.

Le xaliprodène, composé non peptidique, active la synthèse des neurotrophines endogènes. Il est actif par voie orale en une prise par jour. Son efficacité a été démontrée in vitro et in vivo chez l'animal dans de nombreux modèles de neurodégénérescence centrale ou périphérique, en traitement curatif ou préventif. Sur l'homme, le xaliprodène testé en phase IIa a permis de ralentir le déclin des capacités fonctionnelles.

Deux études de phase III qui portaient sur plus de 2000 patients ont été achevées en 2000. L'une a évalué le xaliprodène en monothérapie, l'autre son efficacité en association avec le riluzole versus le riluzole seul. L'une et l'autre ont montré les effets positifs du xaliprodène sur les fonctions respiratoires et les facteurs de progression de la maladie.

Sanofi-Synthélabo prévoit de déposer les dossiers d'enregistrement à la fin du 2e trimestre 2001 en commençant par l'Europe, où pour cette pathologie grave, le xaliprodène a reçu la qualification de "médicament orphelin".

SR 46349

Syndrome obstructif d'apnées et d'hypopnées du sommeil

Phase IIb

Le syndrome obstructif d'apnées et d'hypopnées du sommeil est une pathologie fréquente, qui touche de 1 à 4 % de la population adulte. Il se traduit par des arrêts répétés de la respiration pendant le sommeil, pouvant durer jusqu'à 3 minutes, qui entraînent une réaction de stress et le réveil du patient. A court terme, sa conséquence est une somnolence diurne et une baisse de vigilance par privation du sommeil réparateur des phases III et IV. A plus long terme, cette pathologie peut provoquer des troubles du rythme cardiaque, une hypertension artérielle ou une insuffisance cardiaque.

Il n'existe pas à ce jour de traitement médicamenteux. Les cas les plus sévères sont traités par ventilation assistée, qui est efficace mais difficile à tolérer par les patients.

Le SR 46349 est un antagoniste 5 HT₂ puissant et sélectif, actif par voie orale. La phase IIa a démontré son efficacité dans cette pathologie. Il allonge la durée des phases III et IV du sommeil, augmente le tonus des voies aériennes supérieures et réduit significativement le nombre d'apnées.

Le SR 46349 est en phase IIb et le recrutement des patients est achevé.

Médecine Interne

SR 141716

Obésité

Phase IIb

L'importante morbidité qu'elle entraîne a fait de la lutte contre l'obésité une nécessité de santé publique. La majorité des traitements actuels sont anorexigènes, c'est-à-dire qu'ils réduisent la prise de nourriture. Une autre alternative est la diminution de l'absorption des matières grasses.

En montrant qu'il existe dans le cerveau des récepteurs au principe actif du cannabis, le tetrahydrocannabinol, ainsi qu'une substance sécrétée par l'homme présentant les mêmes caractéristiques, l'anandamine, la recherche a ouvert une voie nouvelle et originale. On a découvert en effet que le tetrahydrocannabinol stimule l'appétit.

Le SR 141716 exploite ce mécanisme. Seul antagoniste sélectif des récepteurs cannabinoïdes CB1 connu à ce jour, il réduit principalement l'ingestion des lipides et des sucres et permet ainsi de lutter contre l'obésité.

Une étude de phase IIa réalisée précédemment a confirmé son efficacité chez des patients obèses, avec une perte de poids et une diminution de la consommation de graisses et de sucres. En phase IIb, le SR 141716 a de nouveau entraîné chez des patients obèses une réduction significative du poids avec un très bon profil de tolérance.

SR 141716 va maintenant être évalué en phase III.

pléconaril

Rhume

Phase III

Molécule sous-licenciée à Viropharma pour le territoire nord-américain, le pléconaril a récemment démontré une efficacité dans une étude de phase III dans le rhume. Dans cette pathologie relativement fréquente (2 à 3 épisodes par an en moyenne chez l'adulte), le pléconaril représente un traitement original en réduisant la durée de la maladie. Le dépôt du dossier d'enregistrement est prévu en 2001 aux États-Unis et en 2002 en Europe.

Oncologie

Fasturtec® (rasburicase)

Traitement et prévention des hyperuricémies induites par la chimiothérapie dans les pathologies malignes.

Approuvé en Europe et en cours d'enregistrement aux États-Unis

L'élévation rapide du taux d'acide urique dans le sang, ou hyperuricémie, est très fréquente et majeure lors d'une destruction cellulaire rapide et massive, comme par exemple au cours du traitement par chimiothérapie d'une leucémie aiguë, notamment chez l'enfant. Sa complication gravissime est l'insuffisance rénale aiguë par dépôt de cristaux d'acide urique dans le rein. Cette complication sévère, parfois fatale, nécessite le plus souvent un recours à une épuration extrarénale.

L'administration précoce de Fasturtec® permet de prévenir ce risque. Découverte par Sanofi-Synthélabo, la rasburicase est une enzyme, l'urate oxydase, obtenue par génie génétique. Elle permet la transformation de l'acide urique, faiblement soluble et néphrotoxique, en allantoiné, composé très soluble et facilement éliminé dans l'urine.

En Europe, Fasturtec® a obtenu l'autorisation de mise sur le marché en février 2001. La rasburicase est en cours d'enregistrement aux États-Unis et en développement clinique au Japon.

abarélix

Cancer de la prostate avancé

Phase III

L'abarélix est un antagoniste de la GnRH prioritairement développé pour le traitement du cancer avancé de la prostate. Contrairement aux traitements hormonaux actuels, l'abarélix a une activité immédiate et n'entraîne pas d'élévation du taux de testostérone au démarrage du traitement. Elle

permet d'éviter d'adjoindre un traitement anti-androgène pour prévenir le risque d'une aggravation de la maladie.

L'abarelix est une molécule sous licence de Praecis Pharmaceuticals. Sanofi-Synthélabo a acquis les droits de commercialisation pour l'Europe, l'Amérique latine, le Moyen-Orient et certains pays d'Afrique.

Le dépôt du dossier pour une formulation dépôt à administration mensuelle est prévu avant la fin 2001 en Europe.

Par ailleurs, le produit est évalué en phase IIb dans une autre indication : l'endométriose.

tirapazamine

Cancer du poumon non à petites cellules en association avec le cisplatine et la vinorelbine

Phase III

La tirapazamine est un agent anticancéreux non directement cytolytique, mais qui favorise la destruction des cellules hypoxiques résistantes. Ce mécanisme d'action innovant est susceptible de réduire les récurrences.

Le dépôt du dossier d'enregistrement de la tirapazamine dans le cancer du poumon non à petites cellules est prévu pour 2003 en Europe et aux États-Unis.

Par ailleurs, des études cliniques dans d'autres indications, tels que les cancers ORL (en particulier les cancers laryngo-pharyngés) sont en cours.

4.2 Hygiène – Sécurité - Environnement / Production / Principaux établissements

Hygiène – Sécurité - Environnement

La politique Hygiène Sécurité Environnement de Sanofi-Synthélabo est un élément fondamental de son développement au service de la santé, du bien-être de ses salariés et dans un rapport harmonieux avec son environnement. Elle fait partie intégrante de la responsabilité sociale dans laquelle le groupe est engagé.

L'Expertise scientifique au service de la santé

De la mise au point des molécules jusqu'à la mise sur le marché des médicaments, nos 6 000 chercheurs évaluent en permanence l'impact de nos produits sur la santé des hommes. Cette expertise est mise au service des collaborateurs du groupe dans les 2 comités d'évaluation des risques chimiques et des risques biologiques.

- le Comité COVALIS a pour mission de classer toutes les substances chimiques et pharmaceutiques manipulées dans le groupe et de fixer les valeurs limites d'exposition professionnelle propres à chacune d'elles : 564 principes actifs pharmaceutiques et 261 intermédiaires de synthèses ont été évalués.
- le Comité TRIBIO a pour mission de classer l'ensemble des agents biologiques en fonction de leur degré de pathogénicité et de statuer sur les règles de confinement et les mesures de prévention à respecter dans le groupe.

La prévention des risques au cœur de notre métier

Identifier et évaluer les risques, élaborer les moyens de les prévenir, en contrôler l'efficacité, investir dans la formation pour intégrer la sécurité dans le geste professionnel : telle est la démarche rigoureuse mise en œuvre dans tous nos établissements, partout dans le monde, pour assurer la sécurité et protéger la santé de nos collaborateurs.

Tout projet, qu'il relève de la recherche, du développement ou de l'industrie, fait l'objet de procédures d'évaluation intégrant les données relatives aux substances issues des Comités COVALIS et TRIBIO et celles inhérentes aux procédés chimiques étudiés dans le laboratoire de sécurité des procédés du groupe.

Ainsi ont été développées dans les unités chimiques et pharmaceutiques de nouvelles technologies de confinement de plus en plus performantes – hottes à flux lumineux, isolateurs – et des systèmes de transferts de poudre étanches supprimant les manipulations manuelles et améliorant les conditions de travail.

Une amélioration des résultats de sécurité

Les actions de prévention développées dans le groupe ont pour premier objectif de réduire le nombre et la gravité des accidents du travail pour le personnel organique, pour les salariés temporaires et pour les salariés des entreprises extérieures.

Cet objectif est mesuré par le taux de fréquence qui est en amélioration significative depuis la naissance du nouveau groupe.

La protection de l'environnement

Fabriquer propre, minimiser nos prélèvements en ressources naturelles, réduire l'impact de nos activités sur le milieu naturel sont au cœur de notre politique industrielle.

L'eau : les principaux programmes de réduction des prélèvements d'eau ont concerné en priorité les établissements chimiques pour un usage thermique. Ainsi, les systèmes de refroidissement fonctionnant en circuit ouvert sont remplacés par des installations en circuit fermé dans des boucles de réfrigération, une réduction annuelle de 20 % étant ainsi réalisée.

Des investissements sont réalisés dans les unités cliniques et pharmaceutiques pour réduire les pollutions chroniques en améliorant la performance des ouvrages de traitement de l'eau.

L'air : réduire les émissions des installations de production d'énergie et les rejets de composés organiques volatils (COV) dans l'atmosphère fait l'objet de programmes continus. Ces programmes ont entraîné, dans la période 1999-2000, une baisse de 40 % des rejets de gaz carbonique et d'oxyde de soufre d'une part et de 25 % des émissions de COV d'autre part.

Les déchets : bien que l'activité du groupe génère peu de déchets industriels spéciaux, Sanofi-Synthélabo prêche une vigilance attentive à la maîtrise de ses déchets : réduction à la source, recyclage, tri sélectif. Ainsi, entre 1999 et 2000, les déchets ont été réduits de 10 % par rapport à la production et leur valorisation par recyclage et incinération a augmenté de 56 %.

Le management de l'environnement : pour optimiser et améliorer ses performances environnementales, Sanofi-Synthélabo s'est engagé dans la certification internationale ISO 14000 : 3 sites pilotes, représentatifs de 3 métiers du groupe, sont en cours de processus. Cette démarche s'inscrit dans la stratégie d'amélioration continue qui est pratiquée dans tous les établissements du

groupe par la mise en œuvre annuelle de Plans de progrès HSE appelés PASS, véritables expressions de l'implication du management et de l'engagement individuel dans le domaine H.S.E.

Production

Production chimique

L'année 2000 a été celle du démarrage avec succès des nouvelles installations de production d'irbésartan (Aramon) et de clopidogrel (Sisteron).

La production du fondaparinux sodique est assurée, pour ce qui concerne Sanofi-Synthélabo, sur les sites d'Aramon et de Notre-Dame de Bondeville, et permettra le lancement du produit dès son approbation par les autorités réglementaires.

Production pharmaceutique

La stratégie industrielle initiée en 1999 s'est poursuivie en 2000 pour sécuriser l'approvisionnement par la poursuite d'une politique de double sourcing (deux sites de fabrication), notamment pour les 15 premiers produits du groupe, tout en maintenant le niveau de compétitivité.

Les investissements majeurs réalisés en 2000 nous permettent de disposer de la capacité de production des seringues de sécurité pour le fondaparinux sodique dont le dossier a été déposé en février 2001.

Le site de Tours produit la nouvelle formulation Xatral® OD une fois par jour pour le marché européen et a été mis aux normes FDA pour la production d'Ambien® et de Xatral® OD qui seront produits pour le marché américain.

Distribution

La rationalisation des activités de distribution a été poursuivie ; avec notamment la migration des systèmes informatiques vers notre système-cible.

Principaux établissements

En France, la localisation des principaux établissements est la suivante :

* Centre de Recherche & Développement	Bagneux (Hauts de Seine), Chilly-Mazarin (Essonne), Gentilly (Val de Marne), Labège (Haute-Garonne), Montpellier (Hérault), Porcheville (Yvelines), Rueil-Malmaison (Hauts de Seine), Toulouse (Haute-Garonne), Strasbourg (Bas-Rhin)
* Production/Distribution pharmaceutiques	Ambarès et Saint-Loubès (Gironde) Notre-Dame de Bondeville (Seine-Maritime), Colomiers/Toulouse (haute-Garonne), Amilly (Loiret), Coutances (Manche), Quétigny (Côte d'Or), Tours (Indre et Loire)
* Productions chimiques	Aramon (Gard), Sisteron (Alpes de Haute-Provence)

A l'international, peuvent être mentionnées les unités suivantes :

* Centre de Recherche	Alnwick (Royaume-Uni), Budapest (Hongrie), Great valley (Pennsylvanie/Etats-Unis), Madrid et Riells (Espagne), Milan (Italie),
* Production/Distribution pharmaceutiques	Berlin et Munich (Allemagne), Bruxelles (Belgique), Genève (Suisse), Budapest (Hongrie), Fawdon/Newcastle, Guilford (Grande-Bretagne), Sisli/Istanbul (Turquie), Lisbonne (Portugal), Milan (Italie), Barcelone (Espagne), Casablanca (Maroc), New York (Etats-Unis), Mexico,(Mexique), Rio de Janeiro (Brésil), Ho-chi-Minh Ville (Vietnam), Séoul (Corée), Manille (Philippines), Hangzhou (Chine)
* Productions chimiques	Upjest/Budapest (Hongrie)

4.3 Ressources Humaines et Effectifs

Ressources humaines

La politique des Ressources Humaines a pour objectif de participer au développement du groupe dans le monde, en développant les compétences professionnelles des collaborateurs et leur capacité d'évolution au sein de l'entreprise en France et à l'international.

Une organisation décentralisée a été mise en place.

Elle permet, notamment, de :

- mieux s'adapter au contexte social de chaque pays, activité ou site, tout en faisant respecter les politiques fixées au niveau du groupe ;
- enrichir la communication sociale groupe des spécificités locales ;
- réduire les délais de décision et de réalisation ;
- favoriser un dialogue social direct, en prise avec les réalités locales de chaque activité.

Cette organisation est construite sur quatre grands pôles, qui doivent se décliner à tous les niveaux de l'entreprise :

- le développement des hommes,
- la politique sociale,
- les rémunérations et protections sociales,
- les systèmes d'information et d'administration du personnel.

En 2000, les Comités Carrières ont fonctionné au niveau des Dirigeants et des Cadres Supérieurs.

Les Comités transverses par métiers ont été mis en place. Le nouvel objectif est, maintenant, d'étendre les outils de développement des carrières aux autres catégories de personnel.

Le dialogue social s'est poursuivi avec, toujours, la même volonté d'arriver à équilibrer une nécessaire solidarité de groupe et un esprit d'entreprise adapté à chaque activité ou pays.

Ainsi, ont été signés en France :

- des accords groupe sur la mobilité interne du personnel, la formation et l'hygiène, sécurité, conditions de travail, environnement, congés payés ;
- un nouvel accord de participation au niveau du groupe ;
- des accords harmonisant, par Convention Collective de rattachement, les primes d'ancienneté, les indemnités de rupture et, aussi, les systèmes de classification ;
- des accords d'intéressement, conclus au niveau de chaque entité et basés sur des critères propres à leurs activités, mais intégrant une part calculée au niveau du groupe. Ces accords sont complétés par un accord groupe d'abondement de la prime d'intéressement et des versements volontaires ;

- les derniers accords sur l'aménagement et la réduction du temps de travail, personnalisés en fonction des activités et des sites ;
- hors de France, le travail de fond sur les systèmes de plans de pension et de prévoyance s'est intensifié ;
- la politique de rémunération suit, elle aussi, la volonté de rester en adéquation avec les particularités des métiers et des marchés du travail ;

Les rémunérations variables individuelles continueront d'évoluer pour répondre parfaitement aux besoins propres à chaque activité et pays, tout en respectant les politiques générales définies par le groupe.

Effectifs

Au 31 décembre 2000, l'effectif du groupe était de 29 200 personnes.

La répartition des effectifs par zone géographique se présente de la façon suivante :

En nombre de personnes :	31 décembre 2000	%	31 décembre 1999	%	31 décembre 1998	%
France	12 515	42,9	12 714	43,3	12 785	42,4
Europe (<i>hors France</i>)	8 210	28,1	8 388	28,6	9 080	30,1
Amérique du Nord	2 092	7,2	1 894	6,5	1 816	6,0
Japon	138	0,5	146	0,5	140	0,5
E/A/A/A	6 245	21,3	6 170	21,1	6 328	21,0
Total	29 200	100 %	29 312	100 %	30 149	100 %

(Hors Diagnostic, Santé Nutrition Animale et Agro-Chimie en Hongrie)

La répartition des effectifs par métier se présente de la façon suivante :

En nombre de personnes :	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Force de vente	8 636	8 330
Recherche et Développement	6 203	6 049
Production	8 288	8 547
Autres	6 073	6 386
Total	29 200	29 312

4.4 Informations sommaires sur la dépendance de l'émetteur à l'égard de certains brevets ou contrats d'approvisionnements

L'arrivée à échéance d'un brevet de médicament peut avoir, dans le pays où elle intervient, des répercussions sur les ventes du produit concerné (apparition de compétiteurs, baisse de prix) ou/et sur le niveau de redevances versées par son licencié.

Les brevets ont généralement une durée de vie de vingt ans à compter de la date de leur dépôt. En fait, la durée effective de protection des produits pharmaceutiques par brevet est moindre car il a fallu pour le laboratoire franchir les étapes du développement et de l'enregistrement précédant le lancement du produit, étapes qui peuvent s'étendre sur plusieurs années. Des dispositions législatives ont été adoptées pour pallier cette situation et permettre une extension de la durée de vie des brevets de produits pharmaceutiques.

Au sein de l'Union Européenne, un règlement entré en vigueur en janvier 1993 permet de prolonger la durée de protection des brevets pharmaceutiques pour une période maximale de 5 ans. Sanofi-Synthelabo a exploité et exploite toutes les possibilités offertes par ces dispositions pour prolonger la durée de protection de ses brevets.

Les nouveaux produits lancés en 1997/1998, *Aprovel*[®], et *Plavix*[®] sont protégés par des brevets déposés dans le monde entier appartenant à Sanofi-Synthelabo. *Stilnox*[®] est encore protégé par des brevets expirant entre 2001 à 2006 (notamment aux Etats-Unis) suivant les pays.

Plusieurs produits pharmaceutiques du groupe bénéficient encore d'une protection brevetaire, mais pour la majorité d'entre eux, cette protection est expirée et néanmoins l'exploitation s'est généralement poursuivie de manière satisfaisante, compte tenu du savoir faire acquis et de la position concurrentielle occupée.

Parmi les produits pharmaceutiques majeurs du groupe seul *Eloxatine*[®] (oxaliplatine) est exploité sous licence.

Le groupe n'a pas rencontré de difficultés particulières pour ses approvisionnements ces dernières années et, compte tenu en particulier du degré élevé d'intégration de ses activités pharmaceutiques (productions chimiques captives), il n'a dépendu significativement en 2000 d'aucun de ses fournisseurs extérieurs pour ses principales matières premières actives.

4.5 Faits exceptionnels et litiges

Cf. note aux états financiers consolidés note n° B 14 - Autres passifs à long terme.

A la connaissance de la société, il n'existe pas à ce jour de fait exceptionnel ou litige qui ne soit pas provisionné susceptible d'avoir une incidence significative sur la situation financière, le résultat, le patrimoine et les perspectives de la société ou du groupe.

4.6 Politique d'investissements

Cf. note aux états financiers n° B6

Les investissements sont autofinancés.

V. PATRIMOINE – SITUATION FINANCIERE – RESULTATS

5.1 Données financières résumées sur trois ans

Les données proforma des bilans et des comptes de résultats consolidés ont été établies pour chaque période présentée en prenant comme hypothèse la réalisation des fusions respectivement au 31 décembre pour les bilans et à l'ouverture pour les comptes de résultats. Les chiffres relatifs à 1999 (partie compte de résultat uniquement) et 1998 sont extraits des états financiers proforma, reclassés selon la présentation retenue pour l'exercice 2000.

En millions d'Euros

BILANS CONSOLIDES

	31/12/2000	31/12/1999	31/12/1998 proforma
Immobilisations corporelles nettes	1217	1143	1067
Immobilisations incorporelles nettes	401	261	261
Immobilisations financières nettes	427	371	1144
Total actif long terme	2045	1775	2472
Impôts différés	397	406	409
Stocks nets	737	764	733
Clients nets	1234	1099	1177
Autres actifs circulants	553	424	787
Disponibilités et placements court terme	2879	2356	791
TOTAL ACTIF	7845	6824	6369
Capitaux propres	4304	3578	2768
Intérêt minoritaires	28	33	43
Emprunt obligataire	-	-	358
Emprunt long terme	121	137	152
Autres passifs circulants	1130	846	1086
Total capitaux permanents	5583	4594	4407
Impôts différés	4	13	11
Fournisseurs	667	642	597
Autres passifs circulants	1300	1251	987
Dettes financières court terme	291	324	367
TOTAL PASSIF	7845	6824	6369

COMPTES DE RESULTATS CONSOLIDES

Ventes	5963	5350	5201
Marge brute	4521	3744	3549
Résultat opérationnel	1577	971	746
Résultat financier et amortissements d'incorporels	<17>	<48>	<50>
Résultat courant	1 560	923	696
Charges et produits exceptionnels	46	-	36
Impôt sur les bénéficiaires	(611)	(292)	(219)
Amortissement des écarts d'acquisition	(4)		
Part des minoritaires et équivalences	(6)	(6)	4
Bénéfice net consolidé - Part du groupe	985	625	517

5.2 Comptes consolidés au 31 décembre 2000

Rapport des Commissaires aux Comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2000

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons procédé au contrôle des comptes consolidés de la société Sanofi-Synthélabo relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2000, établis en euros, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

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.

Nous avons effectué notre audit selon les normes professionnelles 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 examiner, par sondages, les éléments probants justifiant les données contenues dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis et les estimations significatives retenues pour l'arrêté des comptes et à apprécier leur présentation d'ensemble. Nous estimons que nos contrôles fournissent une base raisonnable à l'opinion exprimée ci-après.

Nous certifions que les comptes consolidés, établis conformément aux règles et principes comptables applicables en France, sont réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les entreprises comprises dans la consolidation.

Par ailleurs, nous avons également procédé à la vérification 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.

Le 20 février 2001

Les Commissaires aux Comptes

Befec-Price Waterhouse
Membre de PricewaterhouseCoopers

Ernst & Young Audit

Michel Jouan

Pierre Coll

Dominique Thouvenin

Valérie Quint

BILANS CONSOLIDÉS

Avant répartition

ACTIF <i>en millions d'euros</i>	au 31 décembre 2000	au 31 décembre 1999	au 30 juin 1999
Immobilisations incorporelles nettes (note B.2)			
Ecarts d'acquisition	82	3	-
Autres	319	258	276
	<u>401</u>	<u>261</u>	<u>276</u>
Immobilisations corporelles (note B.3)			
Valeurs brutes	1 417	1 234	1 093
Amortissements	(200)	(91)	-
Valeurs nettes	<u>1 217</u>	<u>1 143</u>	<u>1 093</u>
Immobilisations financières			
Participations et avances - sociétés en équivalence (note B.4).	86	233	301
Participations et avances - autres (note B.5).....	274	68	805
Autres valeurs immobilisées	67	70	84
Total des valeurs immobilisées	2 045	1 775	2 559
Impôts différés (note B.11)	397	406	390
Stocks (note B.7).....	737	764	773
Clients et comptes rattachés (note B.8).....	1 234	1 099	1 173
Autres actifs circulants (note B.9).....	553	424	759
Placements et dépôts à court terme (note B.10).....	2 672	2 154	639
Disponibilités	207	202	150
TOTAL DE L'ACTIF	7 845	6 824	6 443

Les notes jointes en pages 69 à 87 font partie intégrante des états financiers consolidés.

BILANS CONSOLIDÉS

Avant répartition

PASSIF <i>en millions d'euros</i>	au 31 décembre 2000	au 31 décembre 1999	au 30 juin 1999
Capitaux propres (note B.12)			
Capital social	1 463	1 462	1 462
(30 juin 1999 : 730 910 760 actions, 31 décembre 1999 : 731 143 218 actions, 31 décembre 2000 : 731 441 746 actions)			
Primes et Réserves consolidées	1 886	1 789	1 748
Résultat de l'exercice	985	342	-
Ecart de conversion	(30)	(15)	-
Total des capitaux propres	4 304	3 578	3 210
Intérêts minoritaires	28	33	45
Emprunts à long terme (note B.13).....	121	137	146
Autres passifs à long terme (note B.14).....	1 130	846	1 074
Impôts différés (note B.11).....	4	13	9
Fournisseurs et comptes rattachés	667	642	632
Autres passifs circulants (note B.15)	1 300	1 251	980
Dettes financières à moins d'un an (note B.16).....	291	324	347
TOTAL DU PASSIF	7 845	6 824	6 443

Les notes jointes en pages 69 à 87 font partie intégrante des états financiers consolidés.

COMPTES DE RESULTATS CONSOLIDES

<i>en millions d'euros</i>	Exercice 2000	Exercice 1999 (12 mois) Pro forma	2 ^{ème} semestre 1999
Ventes (note B.23)	5 963	5 350	2 658
Coût de revient des ventes	(1 442)	(1 606)	(769)
Marge Brute	4 521	3 744	1 889
Frais de recherche	(945)	(911)	(455)
Frais commerciaux et généraux	(2 016)	(1 842)	(883)
Autres produits et charges	17	(20)	(20)
Résultat opérationnel	1 577	971	531
Incorporels (amortissements et provisions)	(35)	(41)	(24)
Résultat financier	18	(7)	(3)
Résultat courant	1 560	923	504
Charges et produits exceptionnels (note B.19)	46	-	2
Impôts sur les résultats (note B.20)	(611)	(292)	(162)
Résultat net des sociétés intégrées	995	631	344
Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence (note B.4)	8	2	-
Amortissements des écarts d'acquisition	(4)	-	-
Résultat net de l'ensemble consolidé	999	633	344
Part des actionnaires minoritaires	(14)	(8)	(2)
Résultat net consolidé – Part du groupe	985	625	342
Nombre moyen d'actions en circulation	731 232 525	730 783 868	731 011 354
Résultat net consolidé par action	1,35	0,85	0,47
Résultat net consolidé – Part du groupe	985	625	342
Charges et produits exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition, nets d'impôts – Part du groupe	(24)	-	(2)
Résultat net consolidé – Part du groupe, avant éléments exceptionnels et écarts d'acquisition	961	625	340
Résultat net consolidé (par action)– Part du groupe, avant éléments exceptionnels et écarts d'acquisition	1,31	0,85	0,47

Les notes jointes en pages 69 à 87 font partie intégrante des états financiers consolidés.

TABLEAUX DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDES

Avant répartition

en millions d'euros

	Exercice 2000	Exercice 1999 (12 mois) Pro forma	2 ^{ème} Semestre 1999
Bénéfice net	985	625	342
Intérêts minoritaires	14	8	2
Résultats non distribués des sociétés mises en équivalence	(8)	-	-
Amortissements	241	236	125
Plus-values sur cessions d'actifs immobilisés, nettes d'impôt	(28)	-	(2)
Provisions, impôts différés à long terme et autres	91	23	(1)
Marge brute d'autofinancement	1 295	892	466
- (Augmentation) / diminution des stocks	31	(56)	(32)
- (Augmentation)/ diminution des clients et comptes rattachés	(125)	12	1
- Augmentation/ (diminution) des fournisseurs et comptes rattachés	10	73	44
- Variation des autres actifs / passifs d'exploitation (net)	(12)	(107)	30
Flux de trésorerie provenant de l'exploitation (A)	1 199	814	509
<i>Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles</i>	(372)	(393)	(224)
Acquisitions de titres	(93)	(21)	(3)
Sous-total investissements (note B.6)	(465)	(414)	(227)
<i>Cessions d'actifs, nettes d'impôt (note B.1)</i>	81	1 382	1 356
Variation des prêts, avances à long terme et autres flux d'investissement	(5)	8	(16)
Flux de trésorerie affectés aux investissements (B)	(389)	976	1 113
Augmentation de capital Sanofi-Synthélabo (note B.12)	3	6	2
Dividendes versés :			
- aux actionnaires de Sanofi-Synthélabo	(231)	(178)	-
- aux actionnaires minoritaires des filiales	(10)	(7)	(6)
Nouveaux emprunts à long terme	-	17	14
Remboursements d'emprunts	(29)	(31)	(19)
Variation nette des emprunts à moins d'un an	(21)	(45)	(59)
Variation des autres placements financiers	(183)	(58)	39
Flux de trésorerie affectés aux opérations de financement (C)	(471)	(296)	(29)
Incidence sur la trésorerie de la variation des taux de change (D)	1	13	13
Variation nette de la trésorerie (A) + (B) + (C) + (D)	340	1 507	1 606
Trésorerie à l'ouverture (note A.3.7)	2 240	733	634
Trésorerie à la clôture	2 580	2 240	2 240

Les notes jointes en pages 69 à 87 font partie intégrante des états financiers consolidés.

VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES

<i>en millions d'euros</i>	Nombre d'actions	Capital social	Primes et réserves consolidées	Ecart de conversion	TOTAL
Solde au 30 juin 1999.....	730 910 760	1 462	1 748	-	3 210
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	232 458	-	2	-	2
Bénéfice net de l'exercice 1999 (6 mois)	-	-	342	-	342
Ajustement du bilan d'ouverture (note B.12.2)	-	-	39	-	39
Variation de l'écart de conversion	-	-	-	(15)	(15)
Solde au 31 décembre 1999	731 143 218	1 462	2 131	(15)	3 578
Paiement du dividende au titre de l'exercice 1999	-	-	(231)	-	(231)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	298 528	1	2		3
Bénéfice net de l'exercice 2000			985		985
Ajustement du bilan d'ouverture (note B.12.2)			(16)		(16)
Variation de l'écart de conversion				(15)	(15)
Solde au 31 décembre 2000.....	731 441 746	1 463	2 871	(30)	4 304

Les notes jointes en pages 69 à 87 font partie intégrante des états financiers consolidés.

NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES

Exercice clos le 31 décembre 2000

A. PRINCIPES COMPTABLES

Préambule

Les états financiers consolidés sont établis conformément au règlement CRC n°99-02 du 29 avril 1999 applicable au 1^{er} janvier 2000.

L'application du nouveau règlement n'a pas eu d'effet significatif sur les comptes consolidés. Conformément à la dérogation permise par le règlement, les acquisitions de sociétés antérieures au 1^{er} janvier 2000 n'ont pas été retraitées.

La nouvelle présentation des états financiers introduit le poste « Autres produits et charges » au compte de résultat (note A.3.10). Les périodes antérieures ont été retraitées afin de les rendre homogènes avec la nouvelle présentation des états financiers

Le 18 mai 1999, Sanofi-Synthélabo a absorbé les sociétés Sanofi et Synthélabo. La date d'effet de la fusion pour les besoins des seuls comptes consolidés a été fixée au 30 juin 1999 de sorte que le groupe Sanofi-Synthélabo n'a enregistré aucun résultat consolidé pour le premier semestre 1999.

Par souci de comparabilité, les comptes de résultats et les tableaux de flux de trésorerie de l'année 1999 sont présentés sous forme proforma, en présumant les fusions réalisées à l'ouverture de la période. Les conventions retenues pour l'établissement de ces données proforma incluent la déconsolidation du secteur Beauté de Sanofi cédé sur le premier semestre 1999 ainsi que l'harmonisation des principes comptables des anciens groupes. Les données proforma sont données à titre d'information uniquement et ne sauraient préjuger des résultats futurs du groupe ou des résultats pour l'exercice 1999 si la fusion de Sanofi et de Synthélabo avait effectivement eu lieu au 1^{er} janvier 1999.

A.1. Comptabilisation de la fusion du 18 mai 1999

La différence entre la valeur d'acquisition des titres comprenant les frais liés et la quote-part correspondante de l'actif net comptable, déterminée selon les normes du groupe, a été comptabilisée selon les principes suivants :

- La partie attribuable à des éléments identifiés d'actif ou de passif a donné lieu, en consolidation, à une réévaluation des comptes des sociétés pour amener leur bilan à leur valeur pour le groupe. Cette valeur, déterminée à partir d'une évaluation effectuée au 30 juin 1999 en tenant compte des coûts de restructuration, a été actualisée au 31 décembre 1999 et finalisée au 31 décembre 2000. Il n'a pas été procédé à des affectations spécifiques à des immobilisations incorporelles, compte tenu des caractéristiques propres du secteur pharmaceutique (impossibilité d'identifier séparément les cash-flows futurs, aléas liés à l'accélération de la recherche et à l'imprévisibilité des politiques de santé).
- La partie résiduelle non affectée a été inscrite en réduction des capitaux propres consolidés, conformément au bulletin COB n°210. Conformément aux dispositions du règlement n°99-02 du CRC, la comptabilisation de cette opération n'a pas été retraitée selon les nouvelles règles applicables à compter du 1^{er} janvier 2000.

A.2. Périmètre et critères de consolidation

Les états financiers consolidés comprennent en intégration globale les comptes de Sanofi-Synthélabo et de ses filiales placées sous son contrôle exclusif.

Les sociétés dans lesquelles Sanofi-Synthélabo exerce une influence notable sont consolidées selon la méthode de mise en équivalence. Les sociétés contrôlées conjointement avec d'autres actionnaires sont consolidées selon la méthode de l'intégration proportionnelle.

Certaines filiales détenues de façon temporaire ou dont la consolidation ne présenterait pas un caractère significatif du fait de leur faible importance sont exclues du champ de consolidation.

La liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation figure au paragraphe C. du présent document.

A.3. Principes et méthodes de comptabilisation

Les comptes des sociétés consolidées, établis selon les règles comptables en vigueur dans leurs pays respectifs, font l'objet de retraitements préalablement à leur consolidation, lorsqu'il existe des divergences de principes comptables avec ceux retenus par le groupe Sanofi-Synthélabo.

A.3.1. Méthodes de conversion

Chaque filiale étrangère détermine son résultat dans la monnaie la plus représentative de son environnement économique, la monnaie fonctionnelle.

Dans la plupart des cas, la monnaie fonctionnelle retenue est la monnaie locale. Durant la période transitoire courant jusqu'au 31 décembre 2001, les filiales européennes de la zone "in" retiendront progressivement l'Euro comme monnaie fonctionnelle en remplacement de leur monnaie nationale.

a) Comptabilisation des opérations en devises dans les comptes des sociétés

Les valeurs immobilisées et les stocks acquis en devises sont convertis en monnaie fonctionnelle aux cours de change en vigueur aux dates d'acquisition.

L'ensemble des créances et dettes libellées en devises est converti aux cours de change en vigueur à la date du bilan ou aux cours de couverture lorsque des opérations de couverture ont été réalisées sur le marché. Les gains et pertes de change qui en résultent sont enregistrés en résultat ; toutefois, les différences de change qui résultent de la conversion des avances capitalisables consenties à des filiales consolidées sont portées directement au poste "Ecart de conversion" dans les capitaux propres.

b) Conversion des comptes des filiales étrangères

La conversion en euros de l'ensemble des actifs et passifs est effectuée au cours de la monnaie fonctionnelle de la filiale étrangère en vigueur à la date du bilan, et la conversion des comptes de résultats est effectuée sur la base d'un cours moyen pondéré annuel. L'écart de conversion qui en résulte est porté directement en capitaux propres et n'est repris en résultat qu'au moment de la cession de la filiale. Par exception à cette règle générale, lorsqu'une filiale est située dans un pays où le taux d'inflation dépasse cent pour cent sur trois ans, les valeurs immobilisées et les stocks sont convertis aux cours de change en vigueur à leur date d'acquisition. Les éléments correspondants du compte de résultat, tels que la dotation aux amortissements, sont convertis aux mêmes taux que les actifs auxquels ils se rattachent ; la différence de conversion est enregistrée en résultat financier.

A.3.2. Entrée d'une entreprise dans le périmètre de consolidation

Lors de la prise de contrôle d'une entreprise, les actifs et les passifs identifiés sont inscrits dans le bilan consolidé à leur juste valeur pour le groupe déterminée à la date de première consolidation.

La différence entre le coût d'acquisition des titres comprenant les frais afférents et l'évaluation totale des actifs et passifs identifiés à la date d'acquisition constitue l'écart d'acquisition.

Les écarts d'acquisition sont amortis sur des durées n'excédant pas 40 années, et déterminées en fonction du pays et de l'activité dans lesquels l'investissement a été réalisé ; cependant un amortissement exceptionnel est constaté dans la mesure où interviennent des modifications significatives remettant en cause de manière durable la substance de l'investissement initial.

A.3.3. Immobilisations incorporelles

Les brevets sont amortis sur la durée de protection légale ou sur leur durée d'utilisation estimée lorsqu'elle est inférieure.

Les licences sont amorties sur la durée du contrat ou sur leur durée d'utilisation estimée lorsqu'elle est inférieure.

Les marques, droits aux baux et fonds de commerce figurent à l'actif pour leur coût d'acquisition. Ils sont amortis linéairement sur leur durée d'utilisation et peuvent éventuellement faire l'objet de provisions pour dépréciation déterminées sur la base des critères objectifs qui ont servi à leur première estimation.

Les acquisitions de droits relatifs à des spécialités pharmaceutiques auprès de tiers et n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché sont immobilisées pour la valeur de marché des brevets ou des droits assimilés sur la molécule. Celle-ci fait l'objet d'un amortissement comme précisé ci-avant. La partie relative aux travaux de développement est comptabilisée en charges immédiatement.

A.3.4. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées au coût d'acquisition pour le groupe ou à leur valeur estimée à la date de première

consolidation et sont amorties selon le mode linéaire sur les durées probables d'utilisation.

Les immobilisations prises en location sont comptabilisées comme des acquisitions lorsque les conditions des contrats correspondent à celles d'un achat assorti d'un crédit.

Les durées d'amortissement des immobilisations corporelles sont les suivantes :

Constructions	20 ans
Matériel et outillage	8 à 10 ans
Autres immobilisations corporelles	5 à 10 ans

A.3.5. Titres de participations non consolidés

Les titres de participations sont inscrits au bilan à leur coût d'acquisition. Cette valeur est comparée en fin de période à la valeur d'usage de ces mêmes titres après prise en compte de la quote-part de capitaux propres correspondant à la participation, des perspectives de rentabilité, de la position sur le marché et, le cas échéant, de leur valeur en bourse. Une provision est constatée lorsque la valeur d'usage est inférieure au coût d'acquisition.

A.3.6. Stocks et engagements de rachat de produits

Les stocks sont évalués au prix de revient ou à leur valeur nette réalisable si elle est inférieure. Le prix de revient est calculé selon la méthode du prix moyen pondéré ou selon la méthode FIFO "premier entré, premier sorti". Les retours de produits font l'objet d'une évaluation à la clôture de la période et sont provisionnés.

A.3.7. Placements et dépôts à court terme

Les valeurs mobilières de placements sont évaluées au prix d'achat ou au prix du marché si celui-ci est inférieur. Elles comprennent les actions propres détenues aux fins des plans d'achat d'actions et de régularisation de cours. Les actions propres détenues dans le cadre de plans d'options d'achat d'actions sont affectées à ces plans pour la durée de

ceux-ci et sont évaluées au plus bas du prix d'acquisition ou du prix d'exercice de l'option.

La trésorerie figurant au tableau des flux de trésorerie s'entend comme les liquidités effectivement disponibles, incluant caisses, soldes bancaires disponibles, dépôts à court terme à échéance de moins de trois mois à l'origine, valeurs mobilières de placement, à l'exception des actions auto-détenues.

A.3.8. Coût de revient des ventes

Le coût de revient des ventes comprend principalement le coût de revient industriel des produits vendus, les revenus et charges de licences, les frais de distribution ainsi que les contributions spécifiques au secteur pharmaceutique payées dans un certain nombre de pays à l'Etat.

A.3.9. Recherche et Développement

Les frais de recherche et de développement sont enregistrés en charges dans la période où ils sont engagés.

A.3.10. Autres produits et charges

Les autres produits et charges sont principalement constitués des rétrocessions sur opérations faites en commun et des down-payments reçus ou payés à l'occasion d'accords de collaboration. Les rétrocessions correspondent à des ajustements du résultat opérationnel liés aux revenus à rétrocéder aux partenaires et aux revenus à recevoir de ceux-ci au titre d'accords portant sur la commercialisation de produits lors d'opérations faites en commun (note A.5).

A.3.11. Incorporels (amortissements et provisions)

Les amortissements et provisions sur immobilisations incorporelles sont relatifs aux immobilisations incorporelles autres que les écarts d'acquisition (note B.2), à l'exception des logiciels dont les amortissements sont inclus dans le résultat opérationnel.

A.3.12. Résultat financier

Le résultat financier comprend les intérêts perçus et payés ainsi que les pertes et profits de change. Il exclut les escomptes à caractère commercial, comptabilisés en réduction du chiffre d'affaires consolidé. Sauf cas exceptionnel, les intérêts intercalaires relatifs au financement d'immobilisations corporelles ne sont pas capitalisés.

A.3.13. Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels comprennent exclusivement :

- les plus et moins values de cession d'immobilisations corporelles, incorporelles et financières,
- les coûts de restructuration liés à un redimensionnement stratégique,
- les coûts ou provisions sur litiges se traduisant par des impacts significatifs.

A.3.14. Impôts

La ligne Impôts sur les résultats comprend l'impôt exigible et les impôts différés des sociétés consolidées.

Les retenues à la source sur redevances tant intra-groupe que provenant des tiers sont comptabilisées en impôt exigible.

Le groupe comptabilise les impôts différés selon la méthode du report variable.

Les impôts différés sont notamment constatés sur :

- les différences entre la base fiscale et la base comptable des actifs et des passifs,
- les déficits reportables.

Les impôts différés actifs nets ne sont pris en compte que si leur récupération est probable.

Conformément à l'application du règlement CRC 99-02, les impôts différés au bilan sont présentés en position nette par entité fiscale.

A.3.15. Engagements envers les salariés

a) Les engagements de Sanofi-Synthélabo en matière de retraites et indemnités assimilées sont provisionnés sur la base d'une estimation actuarielle des droits potentiels acquis par les salariés ou retraités à la date du bilan.

Cette estimation, effectuée annuellement, tient compte notamment d'hypothèses d'espérance de vie, de rotation des effectifs, d'évolution des salaires et d'une actualisation des sommes à verser.

b) Les autres avantages sociaux (soins médicaux, assurances vie) que les sociétés du groupe ont consentis aux salariés au-delà de leur période d'activité sont également provisionnés sur la base d'une estimation actuarielle des droits potentiels acquis par les salariés à la date du bilan.

Les écarts actuariels inférieurs à 10% de la valeur la plus élevée entre le montant de l'engagement futur et la valeur de marché des fonds investis ne sont pas enregistrés.

A.3.16. Instruments financiers

Le groupe applique une politique de couverture sécurisée de ses risques, fondée sur des instruments financiers diversifiés et liquides, visant à réduire son exposition aux risques de fluctuation des parités de change et des taux d'intérêt et à préserver les marges opérationnelles dégagées par l'activité.

Ces instruments portent sur des actifs et des passifs existant à la clôture de la période et le cas échéant, sur des engagements concernant des transactions futures.

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 les cas où ces instruments ne constituent pas des couvertures, les gains ou pertes résultant de l'évaluation à leur valeur de marché à la clôture sont inscrits en résultat.

A.4. Résultat net par action et résultat net part du groupe avant éléments exceptionnels et écarts d'acquisition par action

Le résultat net par action et le résultat net part du groupe avant éléments exceptionnels et écarts d'acquisition par action sont calculés sur la moyenne pondérée du nombre d'actions en circulation durant chaque période considérée. Lorsqu'il y a division du nominal ou attribution d'actions gratuites, le résultat net par action et le résultat net part du groupe avant éléments exceptionnels et écarts d'acquisition par action des années antérieures sont ajustés en conséquence.

Le résultat net dilué calculé en supposant, d'une part l'exercice des options et des bons de souscription d'actions existants et d'autre part la conversion des instruments financiers donnant accès au capital après prise en compte dans les résultats des incidences financières théoriques de ces opérations, est indiqué quand l'incidence de la dilution est supérieure à 5 %. Le calcul du résultat net dilué n'est pas effectué si les conditions de marché rendent improbables l'exercice des bons et des options ainsi que la conversion des instruments financiers existants.

A.5. Comptabilisation des accords avec Bristol Myers Squibb et Pharmacia-Searle

Accords avec Bristol Myers Squibb (BMS)

Deux des principaux médicaments du groupe ont été co-développés avec Bristol Myers Squibb : l'antihypertenseur irbésartan (Aprovel® / Avapro® / Karvea®) et l'anti-athérotrombotique clopidogrel (Plavix® / Iscover®).

Aux termes des accords entre Sanofi-Synthélabo et BMS :

- Sanofi-Synthélabo inventeur des deux molécules perçoit une redevance de découvreur comptabilisée en marge brute.
- En Allemagne, Italie, Espagne, Portugal, Suisse, Grèce, Amérique Latine et

Australie, la commercialisation est opérée sous le régime du co-marketing.

- Dans un certain nombre de pays d'Europe de l'Est, d'Afrique, d'Asie et du Moyen-Orient, les produits seront commercialisés exclusivement soit par Sanofi-Synthélabo soit par BMS.

Dans tous les cas cités ci-dessus, chaque groupe consolide dans ses comptes les recettes et les charges de son exploitation propre.

- Dans les autres pays d'Europe et d'Asie (hors Japon), la commercialisation est réalisée en co-promotion (mise en commun des moyens commerciaux) sous le leadership opérationnel de Sanofi-Synthélabo. Sanofi-Synthélabo consolide l'intégralité des ventes des médicaments, ainsi que les charges correspondantes. La quote-part de résultat revenant à BMS est comptabilisée en résultat opérationnel sur la ligne « Autres produits et charges ».
- Aux Etats-Unis et au Canada, la commercialisation est réalisée sous le leadership opérationnel de BMS. Sanofi-Synthélabo ne comptabilise ni les ventes ni les charges, mais enregistre ses revenus de licence en marge brute et sa quote-part de résultat en résultat opérationnel sur la ligne « Autres produits et charges ».
- Au Japon, Sanofi-Synthélabo a concédé une licence à BMS et à un autre laboratoire pharmaceutique japonais.
- Les études cliniques complémentaires de différenciation sont généralement co-financées 50/50 par les deux partenaires.

Ainsi Sanofi-Synthélabo a adopté une présentation économique des opérations dans ses comptes ; cette présentation est conforme à la nature juridique des accords, puisque, dans la plupart des cas, les situations sont régies par des contrats ou des sociétés transparentes plutôt que par des sociétés communes. Elle permet de publier un résultat opérationnel et un résultat courant consolidés qui retiennent directement la quote-part de Sanofi-Synthélabo dans l'ensemble des opérations.

S'agissant du financement de ces opérations, chaque partenaire assure un financement égalitaire des besoins.

Enfin dans la plupart des pays, la nature même des contrats et l'utilisation de structures juridiques adaptées (joint-ventures transparentes) permettent à chaque partenaire de retenir directement dans ses comptes la quote-part de résultat imposable qui lui revient.

Accords avec Pharmacia-Searle

Le groupe est également présent aux Etats-Unis au travers de la joint-venture Lorex Pharmaceuticals détenue à 49% par le groupe et à 51% par Pharmacia-Searle.

Cette Joint Venture qui assure en particulier la commercialisation de l'hypnotique Zolpidem (Ambien®) sur le territoire américain, est consolidée selon la méthode de l'intégration proportionnelle.

La convention de partage de résultat, renégociée en 1998, stipulait qu'en 1999 18 % du résultat revenait à Sanofi-Synthélabo (contre 82 % à Pharmacia-Searle). Le pourcentage est porté à 40 % en 2000, 47 % en 2001 et 49 % du 1^{er} janvier au 15 avril 2002. Le 16 avril 2002, la partie détenue par Pharmacia-Searle dans Lorex Pharmaceuticals (51 %) sera acquise par Sanofi-Synthélabo.

L'écart entre le résultat de Lorex Pharmaceuticals appréhendé à hauteur de 49 % et la part revenant contractuellement à Sanofi-Synthélabo, soit 18 % en 1999 et 40 % en 2000 est comptabilisé en « Autres produits et charges ».

B. PRESENTATION DES ETATS FINANCIERS

B.1. Impact des variations de périmètre

En 2000, le groupe a acquis la participation minoritaire détenue par des tiers dans deux sociétés. Ces acquisitions se sont traduites par la constatation d'écarts d'acquisition d'un montant brut global de 83 millions d'euros au 31 décembre 2000.

Le bilan consolidé au 30 juin 1999 tient compte de la déconsolidation du secteur Beauté de Sanofi, compte tenu du contrat de cession ferme signé par Sanofi et Artémis avant la date de la fusion. Les titres des sociétés déconsolidées figurent sur la ligne "Participations et avances - autres" tandis que les comptes courants nets des filiales du secteur Beauté avec le groupe sont positionnés en "Autres actifs circulants". Ces deux éléments ont été payés par l'acquéreur le 28 décembre 1999 et figurent en trésorerie au 31 décembre 1999.

Les branches Diagnostics et Santé Animale ainsi que la participation dans le groupe Entremont ont également été cédées postérieurement à la fusion. La plus value réalisée au second semestre 1999 a été comptabilisée directement en capitaux propres.

Le poids des trois activités cédées dans le bilan consolidé du 30 juin 1999 se présente comme suit :

en millions d'euros

Immobilisations corporelles et incorporelles.....	62
Sociétés mises en équivalence.....	66
Participations et avances - autres	14
Stocks	66
Clients et comptes rattachés	105
Autres actifs circulants	22
Trésorerie	10
Total Actif	345
Capitaux propres.....	213
Intérêts minoritaires	16
Dettes et passifs long terme.....	7
Fournisseurs	39
Autres passifs circulants.....	40
Dettes financières court terme	30
Total Passif	345

La contribution des activités cédées aux résultats des périodes présentées est non significative.

La ligne "Cessions d'actifs, nettes d'impôt" du tableau des flux de trésorerie comprend le prix de cession exprimé en valeur d'entreprise de ces principales cessions, y compris le secteur Beauté, pour un montant net d'impôt de 1 324 millions d'euros.

B.2. Immobilisations incorporelles

<i>en millions d'euros</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999	30 juin 1999
Ecarts d'acquisition	86	3	-
Marques	40	40	39
Brevets, concessions, licences et autres	282	190	190
Logiciels et progiciels ..	77	58	47
Sous-total autres incorporels	399	288	276
TOTAL VALEURS BRUTES	485	291	276
Amortissements et dépréciations	(84)	(30)	-
VALEURS NETTES ..	401	261	276

B.3. Immobilisations corporelles

<i>en millions d'euros</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999	30 juin 1999
Répartition par nature			
Terrains	54	48	67
Constructions	445	386	350
Matériel et outillage	578	405	355
Agencements, installations et autres	205	144	118
Immobilisations en cours	135	251	203
TOTAL VALEURS BRUTES	1 417	1 234	1 093
Amortissements et dépréciations	(200)	(91)	-
VALEURS NETTES	1 217	1 143	1 093

La dotation aux amortissements des immobilisations corporelles s'est élevée à 181 millions d'euros au 31 décembre 2000, contre 178 millions d'euros au 31 décembre 1999 (donnée proforma).

B.4. Sociétés Mises en Equivalence

Participation dans Yves Rocher

Sur la base des informations disponibles, Sanofi-Synthélabo détient 39,1% de la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher et 44,2% des Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher société holding et d'exploitation dans laquelle la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher détient une participation de 51,6%. De ce fait Sanofi-Synthélabo possède directement et indirectement un intérêt financier de 64,4% dans le groupe Yves Rocher.

En raison d'un litige intervenu du fait de la fusion opérée le 18 mai 1999 entre Sanofi et Synthélabo et relatif à l'inscription en compte au nom de Sanofi-Synthélabo des actions détenues antérieurement à cette date par Sanofi dans les sociétés Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher et Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher, lesdites actions ont été placées le 11 juin 1999, à titre conservatoire, sous séquestre judiciaire. Par ailleurs, d'une part, l'assemblée générale des Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher a procédé le 10 décembre 1999 à la révocation des administrateurs représentant Sanofi-Synthélabo au sein du conseil d'administration de cette société et d'autre part, les mandats des administrateurs représentant Sanofi-Synthélabo au sein du conseil d'administration de la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher ont pris fin à la date de l'assemblée générale approuvant les comptes de l'exercice 1999 et n'ont pas été renouvelés.

Sur appel formé par le groupe Yves Rocher des jugements rendus par le Tribunal de Commerce de Vannes, la Cour d'appel de Rennes a, par deux décisions en date du 10 janvier 2001, d'une part ordonné l'inscription en compte des actions détenues par Sanofi-Synthélabo dans la Financière de Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher rétablissant ainsi Sanofi-Synthélabo dans ses droits et d'autre part ordonné la nomination d'un expert

aux fins d'évaluer à la date de la fusion la valeur de la participation directe de Sanofi dans Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher. A l'issue de cette expertise, à défaut pour la société Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher de "faire acquérir ou d'acquérir, au prix fixé par l'expert, les actions en cause ...", ladite société "sera tenue d'inscrire en compte lesdites actions au nom de la SA Sanofi-Synthélabo". Ces décisions, bien qu'exécutoires, ne sont pas définitives et peuvent faire l'objet de pourvois en cassation.

Dans ces conditions, Sanofi-Synthélabo considère en 2000 qu'elle n'exerce plus d'influence notable dans la société des Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher à compter de la date de révocation des administrateurs la représentant dans ladite société, et cesse en conséquence de consolider les comptes des Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher par mise en équivalence. La valeur reprise pour la reclassification de ces participations en titres non consolidés au bilan du 31 décembre 2000 est celle des titres mis en équivalence figurant au bilan d'ouverture du 1^{er} juillet 1999.

Sanofi-Synthélabo ayant été confirmée dans ses droits dans la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher, consolide en équivalence sa participation dans le groupe Yves Rocher au prorata des droits qu'elle détient dans ladite société, sur la base des comptes disponibles à la date de clôture. Au 31 décembre 2000, le résultat mis en équivalence correspond à la quote-part de Sanofi-Synthélabo pour la période de 6 mois close le 31 décembre 1999. Par ailleurs, la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher n'ayant pas transmis ses comptes sociaux et consolidés pour l'exercice 2000, la valeur des titres en équivalence n'incorpore pas la quote-part correspondant aux opérations de l'exercice 2000.

Les participations et avances aux sociétés en équivalence se présentent comme suit :

<i>en millions d'euros</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999	30 juin 1999
Groupe Yves Rocher	73	222	222
Groupe Entremont.....	-	-	66
Autres participations pharmaceutiques	13	11	13
TOTAL	86	233	301

La participation de 46,02 % dans le groupe Entremont a été cédée en date du 5 juillet 1999. La plus value dégagée a été comptabilisée en correction du bilan d'ouverture et n'a donc pas impacté le résultat de la période.

B.5. Titres de participation et avances - Autres sociétés

Au 31 décembre 2000, les participations et avances de Sanofi-Synthélabo comprennent principalement la participation directe dans Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher pour 159 millions d'euros (note B.4) ainsi que diverses participations et avances sur des sociétés non consolidées.

Le solde du 30 juin 1999 comprenait les titres du secteur Beauté pour 684 millions d'euros. Conformément aux accords signés avant la fusion, le secteur Beauté a été cédé au cours du second semestre 1999.

B.6. Investissements

Les investissements figurant au tableau des flux de trésorerie consolidés comprennent :

<i>en millions d'euros</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999 proforma	2 nd semestre 1999
Acquisitions d'immobilisations corporelles.....	253	358	208
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	119	35	16
Titres consolidés et survaleurs	93	21	3
TOTAL	465	414	227

Les investissements corporels concernent principalement :

- en France, la réalisation d'installations industrielles de chimie pharmaceutique
- en France et à l'étranger la modernisation des sites industriels et de recherche.

Les investissements incorporels correspondent d'une part à des acquisitions de produits pharmaceutiques et d'autre part à des rachats de droits de commercialisation.

B.7. Stocks

Les stocks s'analysent comme suit :

<i>en millions d'euros</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999	30 juin 1999
Valeur brute	770	768	773
Provisions pour dépréciation	(33)	(4)	-
Valeur nette	737	764	773

B.8. Clients

Les clients s'analysent comme suit :

<i>en millions d'euros</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999	30 juin 1999
Valeur brute	1 246	1 110	1 173
Provisions pour dépréciation ..	(12)	(11)	-
Valeur nette	1 234	1 099	1 173

B.9. Autres actifs circulants

Les autres actifs circulants s'analysent ainsi :

Valeurs nettes <i>en millions d'euros</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999	30 juin 1999
Répartition par nature			
Impôts et taxes	240	229	276
Autres créances	265	151	428
Charges constatées d'avance	48	44	55
TOTAL	553	424	759

Le poste "Autres créances" au 30 juin 1999 comprend un solde de 264 millions d'euros au titre de comptes courants avec le secteur Beauté.

B.10. Placements et dépôts à court terme

La trésorerie disponible est placée sous forme de SICAV de trésorerie et de dépôts à terme auprès de contreparties de premier rang.

L'évolution positive de la trésorerie sur l'exercice 2000 traduit le résultat des opérations courantes, sa forte progression enregistrée en 1999 est principalement expliquée par les produits de cession d'actif encaissés sur le second semestre 1999.

Au 31 décembre 2000, Sanofi-Synthélabo détient des actions propres pour une valeur nette de 299 millions d'euros essentiellement affectées aux plans d'options d'achat consentis à des membres du personnel. Au 31 décembre 1999, le montant des actions propres s'élevait à 116 millions d'euros. La valeur boursière de ces titres s'élève à 635 millions d'euros au 31 décembre 2000. Ces actions figurent au poste "Placements et dépôts à court terme".

B.11. Impôts différés actifs nets

Les impôts différés actifs nets s'analysent comme suit :

<i>en millions d'euros</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999	30 juin 1999
Impôts différés sur les retraitements de consolidation	133	114	95
Impôts différés sur les provisions retraites	43	43	58
Impôts différés sur les autres provisions non fiscalisées et divers	217	236	228
TOTAL IMPOTS DIFFERES ACTIFS NETS	393	393	381

Les actifs d'impôts différés non pris en compte au 31 décembre 2000 parce que leur récupération est jugée incertaine s'élèvent à 361 millions d'euros.

B.12. Capitaux propres

B.12.1. Capital social

Le capital social est constitué de 731 441 746 actions de 2 euros.

12.2. Survaleurs de fusion imputées sur les capitaux propres

L'écart entre la valeur d'acquisition des titres Sanofi et Synthélabo et l'actif net réévalué se présente comme suit :

<i>en millions d'euros</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999	30 juin 1999
Valeur d'acquisition des titres.....	4 132	4 132	4 132
Actif net réévalué	3 233	3 249	3 210
Survaleur imputée sur les Capitaux propres 922	899	883	922

La valeur d'acquisition des titres a été déterminée sur la base des augmentations de capital consécutives à la fusion, primes incluses. L'actif net réévalué a fait l'objet d'un ajustement de 39 millions d'euros au cours du second semestre 1999 et d'un ajustement de (16) millions d'euros au cours de l'exercice 2000.

L'ajustement comptabilisé en 2000 a eu pour objet de finaliser l'estimation de la juste valeur des actifs et des passifs figurant dans le bilan d'ouverture du groupe Sanofi-Synthélabo et s'analyse comme suit :

<i>en millions d'euros</i>	
Réévaluation d'actifs.....	88
Réévaluation des engagements envers les salariés.....	(40)
Réévaluation des situations fiscales latentes	(54)
Autres.....	(10)
TOTAL.....	(16)

Si cette survaleur avait été inscrite à l'actif, la charge d'amortissement correspondante se serait élevée à 22 millions d'euros pour l'exercice 2000 sur la base d'une durée d'amortissement de 40 ans.

B.12.3. Options de souscription d'actions

Les conditions des plans d'options de souscription d'actions accordées par Sanofi aux membres du personnel du groupe préalablement à la fusion se présentent comme suit (en équivalent actions Sanofi-Synthélabo) :

Date de l'assemblée générale.....	21 mai 1992	21 mai 1992	21 mai 1992
Date du conseil d'administration	1 ^{er} juin 1994	20 septembre 1995	18 septembre 1996
Nombre total d'options attribuées.....	1 056 000	1 056 000	1 056 000
- dont Dirigeants.....	176 020	161 260	156 400
Nombre de bénéficiaires.....	313	322	360
- dont Dirigeants.....	11	11	11
Point de départ d'exercice des options.....	2 juin 1995	21 septembre 1996	19 septembre 1997
Date d'expiration	1 juin 2001	20 septembre 2002	18 septembre 2003
Prix de souscription (en euros)	7,50	10,26	14,56
Nombre d'actions souscrites au 31/12/2000.....	891 316	634 578	161 860

L'augmentation des capitaux propres qui résulterait de la levée des options non levées à la clôture représenterait environ 19 millions d'euros.

Les levées d'options correspondant aux plans ci-dessus ont conduit à créer 298 528 actions de 2 euros au cours de l'exercice 2000 pour un montant global de 3 millions d'euros primes comprises.

B.12.4. Options d'achat d'actions

Les conditions des plans d'options d'achat d'actions accordées aux membres du personnel du groupe préalablement à la fusion se présentent comme suit (en équivalent actions Sanofi-Synthélabo):

Origine	Date de l'assemblée générale	Date du conseil d'administration	Nombre total d'options attribuées	- dont Dirigeants	Nombre total de bénéficiaires	- dont Dirigeants	Point de départ des options	Date d'expiration	Prix d'achat en euros	Nombre d'actions achetées au 31/12/00
/nthélabo	28/06/90	15/12/93	364 000	5 200	35	1	15/12/98	15/12/13	6,36	344 400
/nthélabo	28/06/90	18/10/94	330 200	5 200	35	1	18/10/99	18/10/14	6,01	260 000
/nthélabo	28/06/90	15/12/94	49 400	-	4	-	15/12/99	15/12/14	5,86	39 200
/nthélabo	28/06/90	12/06/95	39 000	-	1	-	12/06/00	12/06/15	7,18	20 000
/nthélabo	28/06/90	17/10/95	13 000	-	1	-	17/10/00	17/10/15	8,47	-
/nthélabo	28/06/90	15/12/95	442 000	104 000	8	1	15/12/00	15/12/15	8,50	151 000
/nthélabo	28/06/90	12/01/96	208 000	5 200	40	1	12/01/01	12/01/16	8,56	-
/nthélabo	28/06/90	05/04/96	228 800	5 200	41	1	05/04/01	05/04/16	10,85	-
nofi	04/07/97	22/09/97	1 120 000	195 600	400	11	23/09/99	22/09/04	21,46	32 400
/nthélabo	28/06/90	14/10/97	262 080	49 400	27	2	14/10/02	14/10/17	19,73	-
/nthélabo	28/06/90	25/06/98	296 400	-	17	-	26/06/03	25/06/18	28,38	-
nofi	04/06/97	10/12/98	1 200 000	242 800	415	11	11/12/00	10/12/05	34,95	-
/nthélabo	23/06/98	30/03/99	716 040	57 200	108	2	31/03/04	30/03/19	38,08	-
nofi- /nthélabo	18/05/99	24/05/00	4 292 000	492 000	827	13	25/05/05	24/05/10	43,25	-

Les titres offerts en options proviendront de rachats effectués en Bourse. En conséquence, ces plans d'options sont sans incidence sur les capitaux propres du groupe au 31 décembre 2000.

B.13. Emprunts à long terme (partie à plus d'un an)

Echéancier de remboursement des emprunts :

<i>en millions d'euros</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Année 2001	-	12
Année 2002	8	11
Année 2003	55	54
Année 2004	9	8
Année 2005	8	10
Année 2006 et au delà	41	42
TOTAL	121	137

Répartition par taux d'intérêt :

<i>en millions d'euros</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Moins de 5 %	54	63
5 à 7,5 %	52	57
7,5 à 10 %	15	17
TOTAL	121	137
Dont taux fixe	22	32
taux variable ...	99	105

La ventilation de la dette dans le tableau ci-dessus tient compte des opérations de couverture de taux réalisées sur les marchés de gré à gré. La répartition par taux d'intérêt a été effectuée en fonction des taux à la clôture de l'exercice.

Une part importante de l'endettement long terme est adossée à des contrats de crédit-bail.

Répartition par monnaie d'endettement :

<i>en millions d'euros</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Franc Français	115	126
Dollar US	3	2
Lire Italienne	3	3
Autres	-	6
TOTAL	121	137

B.14. Autres passifs à long terme

Les autres passifs à long terme figurant aux bilans consolidés comprennent :

<i>en millions d'euros</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999	30 juin 1999
Provisions pour retraites et indemnités assimilées	474	376	368
Provisions pour risques et charges	469	302	212
Provisions pour restructurations	61	135	478
Autres	126	33	16
TOTAL	1 130	846	1 074

Les litiges et procès en cours liés aux activités courantes font l'objet d'une provision dès lors que les circonstances l'exigent. Une évaluation des risques de cette nature a été effectuée avec le concours des avocats de Sanofi-Synthélabo et il a été estimé que l'issue de ces affaires n'aura pas de conséquences dommageables significatives pour Sanofi-Synthélabo.

Les opérations de restructuration liées à la fusion portent essentiellement sur le regroupement des sièges au niveau mondial, la réorganisation des forces de ventes ainsi que la fermeture ou le redimensionnement de sites industriels. Elles sont couvertes en France par un plan de départ à la retraite.

La réduction du poste " Provisions pour restructurations " par rapport au 30 juin 1999 reflète les coûts de restructuration engagés sur le second semestre 1999 et l'exercice 2000 ainsi que ceux à engager au cours de l'exercice 2001. Ces derniers sont classifiés en " autres passifs circulants ".

B.15. Autres passifs circulants

Les autres passifs circulants figurant aux bilans consolidés comprennent :

<i>en millions d'euros</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999	30 juin 1999
Impôts et taxes	317	297	358
Dettes sociales	352	290	259
Provisions pour restructurations	88	188	4
Autres dettes	543	476	359
TOTAL	1 300	1 251	980

B.16. Dettes financières à moins d'un an

Les dettes financières à moins d'un an se décomposent comme suit :

<i>en millions d'euros</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999	30 juin 1999
Emprunts à long terme, part à moins d'un an	12	24	3
Autres dettes financières à moins d'un an	145	151	150
Banques créditrices	134	149	194
TOTAL	291	324	347

B.17. Engagements financiers

Le recensement des engagements hors bilan de Sanofi-Synthélabo s'établit ainsi :

<i>en millions d'euros</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999
<u>Engagements donnés</u>		
Nantissements et hypothèques	15	14
Avals, cautions et garanties	67	79
Couverture de taux	-	335
Options de change (1)	326	279
Autres	29	30
TOTAL	437	737

Engagements reçus

Avals, cautions, garanties, hypothèques et nantissements	96	82
Lignes de crédits confirmées non utilisées ..	130	286
Couverture de taux	-	170
Options de change (2)	193	122
Autres	27	-
TOTAL	446	660

Engagements réciproques

Achats à terme de devises	246	79
Ventes à terme de devises	741	362
Instruments de couverture de taux	3	750
TOTAL	990	1 191

(1) dont sur USD 226 millions d'euros et sur JPY 74 millions d'euros

(2) dont sur USD 134 millions d'euros et sur JPY 49 millions d'euros

Les achats à terme de devises portent principalement sur le Dollar US (100 millions d'euros), le Franc Suisse (83 millions d'euros), la Livre Sterling (36 millions d'euros) et le Yen (14 millions d'euros).

Les ventes à terme de devises portent principalement sur le Dollar US (593 millions d'euros), le Yen (83 millions d'euros), la Livre Sterling (29 millions d'euros) et le Dollar Canadien (20 millions d'euros).

B.18. Frais de personnel

Les frais de personnel qui intègrent les indemnités de départ versées durant la période se sont élevés à 1 541 millions d'euros au cours de l'exercice 2000 contre 1 440 millions d'euros au cours de l'exercice 1999.

Les effectifs étaient de 29 200 personnes au 31 décembre 2000 contre 29 312 au 31 décembre 1999.

Les effectifs par fonction se répartissent de la façon suivante :

	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Recherche et développement .	6 203	6 048
Force de vente	8 636	8 331
Production	8 288	8 545
Autres	6 073	6 388
TOTAL	29 200	29 312

Le montant des rémunérations versées aux 13 principaux dirigeants du groupe au cours de l'exercice 2000 est de 5,6 millions d'euros.

B.19. Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels s'analysent comme suit :

<i>en millions d'euros</i>	Exercice 2000	Exercice 1999 12 mois proforma	2 ^{ème} semestre 1999
Plus et moins values de cessions	46	-	2
Autres éléments exceptionnels	-	-	-
TOTAL	46	-	2

Les plus et moins values de à la cession décidée en 2000 de participations dans deux sociétés cotées.

B.20. Impôts sur les résultats

Le groupe a opté pour des régimes d'intégration fiscale dans un certain nombre de pays dont dans principalement la France, l'Allemagne et les Etats-Unis.

L'impôt sur les bénéfices de la période s'analyse comme suit :

<i>en millions d'euros</i>	Exercice 2000	2 ^{ème} semestre 1999
Impôts exigibles	(491)	(182)
Impôts différés	(120)	20
TOTAL	(611)	(162)

<i>en millions d'euros</i>	Exercice 2000	2 ^{ème} semestre 1999
Impôt sur résultat courant .	(593)	(162)
Impôt sur amortissements d'écarts d'acquisition et autres éléments exceptionnels	(18)	-
TOTAL	(611)	(162)

L'écart entre le taux effectif d'imposition sur le résultat courant et le taux de l'impôt sur les sociétés en vigueur en France s'analyse comme suit :

<i>en pourcentage</i>	Exercice 2000	2 ^{ème} semestre 1999
Taux de l'impôt en vigueur en France	38	40
Effet de la taxation à taux réduit	(4)	(4)
Autres	4	(4)
Taux effectif d'imposition sur le résultat courant	38	32
Impact des éléments exceptionnels	-	-
Taux effectif d'imposition global.....	38	32

Le poste "Autres" comprend notamment l'écart entre le taux français et les taux applicables à l'étranger et pour l'exercice 2000 l'impact de la réévaluation de la situation fiscale latente du groupe à la clôture.

B.21. Relations avec les entreprises liées

Les relations à caractère financier existant avec les groupes TotalFinaElf et L'Oréal préalablement à la fusion ont été pour la plupart d'entre elles dénouées au 31 décembre 1999 et restent non significatives au 31 décembre 2000.

B.22. Evénements postérieurs

Début 2001, Sanofi-Synthélabo concrétisait deux accords de cession :

- Le 8 février, accord sur la cession de la filiale de chimie fine Sylachim à la société
- Dynamit Nobel, filiale du groupe allemand MG. Technologies.

Sylachim, composée de deux sites de production et d'une activité de négoce a réalisé un chiffre d'affaires social de 118 millions d'euros en 2000.

- Le 9 février, accord sur la cession de la société de matériel Bio-Médical en Urologie Porgès ainsi que ses filiales, à Mentor Corporation.

Porgès a des filiales dans huit pays en Europe et une au Japon, ainsi qu'une unité de production et un centre de distribution. Le sous-groupe Porgès a contribué au chiffre d'affaires de Sanofi-Synthélabo pour 46 millions d'euros en 2000.

Les conséquences de ces deux cessions n'ont pas d'impact significatif sur les états financiers présentés.

B.23. Ventilation par zone géographique

Le groupe n'opère que dans un seul secteur, la Santé.

Pour la ventilation par zone géographique, le chiffre d'affaires et le résultat opérationnel sont affectés par destination en fonction de la nationalité du client final. Le total de l'actif est ventilé selon la localisation géographique des filiales.

Exercice 2000

<i>En millions d'euros</i>	TOTAL	Europe	Etats-Unis	Reste du monde	Frais non affectés (1)
Chiffre d'affaires	5 963	3 597	888	1 478	
Résultat opérationnel	1 577	1 190	835	440	(888)
Total de l'actif	7 845	6 558	603	684	

Exercice 1999 proforma (12 mois)

<i>En millions d'euros</i>	TOTAL	Europe	Etats-Unis	Reste du monde	Frais non affectés (1)
Chiffre d'affaires	5 350	3 540	602	1 208	
Résultat opérationnel	971	1 043	448	327	(847)
Total de l'actif	6 824	5 850	357	617	

2^{ème} semestre 1999

<i>En millions d'euros</i>	TOTAL	Europe	Etats-Unis	Reste du monde	Frais non affectés (1)
Chiffre d'affaires	2 658	1 738	310	610	
Résultat opérationnel	531	503	285	172	(429)
Total de l'actif	6 824	5 850	357	617	

(1) Les frais non affectés comprennent essentiellement les coûts de la recherche amont et du développement mondial des molécules pharmaceutiques, ainsi qu'une part des frais des fonctions supports.

***C. LISTE DES SOCIETES COMPRISES DANS LE PERIMETRE DE
CONSOLIDATION DURANT L'EXERCICE 2000***

C.1 . Sociétés intégrées globalement

	Contrôle	Intérêt
	% financier	
	%	
Astra Synthélabo AB.....	Suède	50 50
Chinoï.....	Hongrie	99 99
Dakota Pharm.....	France	100 100
Deutsche Pharma.....	Chili	100 100
Ela Bénélux.....	Belgique	100 100
Ela France.....	France	100 100
Ela Izasa.....	Espagne	51 51
Ela Medical.....	France	100 100
Ela Medical BV.....	Pays-Bas	100 100
Ela Medical GmbH.....	Allemagne	100 100
Ela Medical Inc.....	Etats-Unis	100 100
Ela Medical Japan.....	Japon	100 100
Ela Medical I.l.c.....	Etats-Unis	100 100
Ela Medical S.A.....	Suisse	100 100
Ela Medical Spa.....	Italie	100 100
Ela Medical UK.....	Royaume-uni	100 100
Ela Recherche.....	France	100 100
Europar.....	France	100 100
Francopia.....	France	100 100
Fujisawa Sanofi-Synthélabo.....	Japon	51 51
Fujisawa Sanofi-Synthélabo Pharmaceuticals Co Ltd.....	Taiwan	100 100
groupement fabrication pharmaceutique.....	France	60 60
Hangzhou Sanofi-Synthélabo		
Minsheng Pharma Co Ltd.....	Chine	55 55
Henning Berlin GmbH.....	Allemagne	100 100
Institut d'édition Sanofi-Synthélabo.....	France	100 100
Inverni Della Beffa Spa.....	Italie	100 100
Irex Promocao e Comercializacao de produtos farmaceuticos.....	Portugal	100 100
JV Omnipharm (Pty) Limited.....	Afrique du sud	80 80
Laboratoires Dentoria.....	France	100 100
Laboratoires Irex.....	France	100 100
Laboratoires Maphar.....	Maroc	80 80
Laboratoires Synthélabo.....	France	100 100
Lichtenstein GmbH.....	Allemagne	100 100
Lichtenstein Verwaltungs GmbH.....	Allemagne	100 100
Loxex Pharmaceuticals Inc (2).....	Etats-Unis	49 49
Nippon Euro Porges Co Ltd.....	Japon	95 95
Pacifico Pharma.....	Colombie	100 100
Porges.....	France	100 100
Porges GmbH.....	Allemagne	100 100
Porges Lda.....	Portugal	100 100
Porges SL.....	Espagne	100 100
Porges SRL.....	Italie	100 100
Porges UK Ltd.....	Royaume-uni	100 100
Rudefsa.....	Mexique	100 100
Sanofi BMS Hong Kong (1).....	Hong-Kong	51 51
Sanofi BMS Singapore (1).....	Singapour	51 51
Sanofi Chimie.....	France	100 100
Sanofi Concept.....	France	100 100
Sanofi Développement Pharma.....	France	100 100
Sanofi Difas Kimyevi Maddeler Pazerlama	Turquie	75 75

Sanofi Dogi BMS ADI Ortkligi Partnership (1).....	Turquie	51 51
Sanofi Dogu A.S.....	Turquie	75 75
Sanofi Lillyoncology Llc.....	Etats-Unis	100 100
Sanofi Participation.....	France	100 100
Sanofi Pharma Bristol Myers Squibb (1).....	France	51 51
Sanofi SA-AG (Geneve).....	Suisse	100 100
Sanofi-Synthélabo BMS Malaysia Partnership(1).....	Malaisie	51 51
Sanofi-Synthélabo Polholding BV.....	Pays-bas	100 100
Sanofi-Synthélabo Oy.....	Finlande	100 100
Sanofi-Synthélabo (Pty) Ltd.....	Afrique du sud	100 100
Sanofi-Synthélabo de Mexico SA.....	Mexique	100 100
Sanofi-Synthélabo (Malaysia) SDN-BHD.....	Malaisie	100 100
Sanofi-Synthélabo (NZ) Ltd.....	Nlle Zélande	100 100
Sanofi-Synthélabo (Singapore) Pte Ltd.....	Singapour	100 100
Sanofi-Synthélabo (Thailand) Ltd.....	Thaïlande	100 100
Sanofi-Synthélabo A.E.....	Grèce	70 70
Sanofi-Synthélabo AS.....	Norvège	100 100
Sanofi-Synthélabo Australia Pty Ltd.....	Australie	100 100
Sanofi-Synthélabo Beteiligungs GmbH.....	Allemagne	100 100
Sanofi-Synthélabo BV.....	Pays-Bas	100 100
Sanofi-Synthélabo Canada Inc.....	Canada	100 100
Sanofi-Synthélabo de Colombie SA.....	Colombie	100 100
Sanofi-Synthélabo de la Republica Dominicana.....	Rép.dom.	100 100
Sanofi-Synthélabo de Venezuela SA.....	Vénézuéla	100 100
Sanofi-Synthélabo del Ecuador SA.....	Equateur	100 100
Sanofi-Synthélabo del Peru SA.....	Pérou	51 51
Sanofi-Synthélabo do Brasil Ltda.....	Brésil	100 100
Sanofi-Synthélabo France.....	France	100 100
Sanofi-Synthélabo GmbH.....	Allemagne	100 100
Sanofi-Synthélabo GmbH.....	Autriche	100 100
Sanofi-Synthélabo Gesmbh / Bristol-Myers Squibb Gesmbh OHG.....	Autriche	50 50
Sanofi-Synthélabo groupe.....	France	100 100
Sanofi-Synthélabo HK Ltd.....	Hong-Kong	100 100
Sanofi-Synthélabo Holding GmbH.....	Allemagne	100 100
Sanofi-Synthélabo Inc.....	Etats-Unis	100 100
Sanofi-Synthélabo KK.....	Japon	100 100
Sanofi-Synthélabo Korea Co Ltd.....	Corée	100 100
Sanofi-Synthélabo Ltd.....	Royaume-uni	100 100
Sanofi-Synthélabo Ltda.....	Brésil	100 100
Sanofi-Synthélabo Maroc.....	Maroc	100 100
Sanofi-Synthélabo Meiji Pharmaceuticals Co Ltd.....	Japon	51 51
Sanofi-Synthélabo OTC.....	France	100 100
Sanofi-Synthélabo Panama.....	Panama	100 100
Sanofi-Synthélabo Philippines Inc.....	Philippines	100 100
Sanofi-Synthélabo Produtos Farmaceuticos SA.....	Portugal	100 100
Sanofi-Synthélabo Rec.....	Chili	53 53
Sanofi-Synthélabo Recherche.....	France	100 100
Sanofi-Synthélabo RT.....	Hongrie	100 100

Contrôle Intérêt
% financier
%

	Contrôle %	Intérêt financier %
Sanofi-Synthelabo SA.....	Suisse	100 100
Sanofi-Synthelabo SA.....	Espagne	100 100
Sanofi-Synthelabo SA/ NV.....	Belgique	100 100
Sanofi-Synthelabo Slovakia s.r.o.....	Slovaquie	100 100
Sanofi-Synthelabo Sp Zoo.....	Pologne	100 100
Sanofi-Synthelabo Spa.....	Italie	100 100
Sanofi-Synthelabo sro.....	Rép. Tchèque	100 100
Sanofi-Synthelabo Taisho Pharmaceuticals Co Ltd.....	Japon	51 51
Sanofi-Synthelabo Taiwan Limited.....	Taiwan	100 100
Sanofi-Synthelabo Tunisie.....	Tunisie	70 70
Sanofi-Synthelabo UK Ltd.....	Royaume-uni	100 100
Sanofi-Synthelabo Uruguay SA (établ. Argentine).....	Uruguay	100 100
Sanofi-Synthelabo Vietnam.....	Vietnam	70 70
Sanofi-Synthelabo Yamanouchi Pharmaceuticals KK.....	Japon	51 51
Sanofi-Synthelabo.....	France	100 100
Sanofi-Synthelabo de Argentina SA.....	Argentine	100 100
Sanofi Torrent India Ltd.....	Inde	50 50
Sanofi Winthrop A.M.O.....	France	100 100
Sanofi Winthrop A/S.....	Danemark	100 100
Sanofi Winthrop Aktiebolag.....	Suède	100 100
Sanofi Winthrop BMS AEIE ⁽¹⁾	Portugal	51 51
Sanofi Winthrop BMS VOF ⁽¹⁾	Pays-Bas	51 51
Sanofi Winthrop BMS ⁽¹⁾	Finlande	51 51
Sanofi Winthrop BMS ANS ⁽¹⁾	Norvège	51 51
Sanofi Winthrop BMS Partnership ⁽¹⁾	Suède	51 51
Sanofi Winthrop BMS Partnership ⁽¹⁾	Danemark	51 51
Sanofi Winthrop de Chile SA.....	Chili	100 100
Sanofi Winthrop Industries.....	France	100 100
Secipe.....	France	100 100
Sodip SA.....	Suisse	100 100
SPI.....	France	100 100
Société de Recherches et d'Applications de Biologie Médicale (SRABM).....	France	100 100
Sylachim.....	France	100 100
Synthelabo (South Africa) (Pty) Ltd.....	Afrique du sud	100 100
Synthelabo (Thailand) Ltd.....	Thaïlande	100 100
Synthelabo Biomédical.....	France	100 100
Synthelabo Delagrange del Peru.....	Pérou	100 100
Synthelabo groupe.....	France	100 100
Synthelabo Ilac.....	Turquie	99 86
Synthelabo Netherlands BV.....	Pays-bas	100 100
Synthelabo OY.....	Finlande	100 100
Synthelabo Pharma Suisse.....	Suisse	100 100
Synthelabo SA.....	Espagne	100 100
Synthelabo Scandinavia.....	Danemark	100 100
Synthelabo Sul americana Ltda.....	Brésil	100 100
Synthelabo Tanabe Chimie.....	France	50 50
Synthemedic.....	Maroc	74 74
Winlon Investments Ltd.....	Irlande	100 100

	Contrôle %	Intérêt financier %
--	---------------	---------------------------

C.2. Sociétés mises en équivalence

Santé

Alcaliber SA.....	Espagne	40 40
Belgopia SA NV.....	Belgique	49 49
CKW Pharma-Extrakt.....	Allemagne	50 50
Mediline Ltd.....	Israël	27 27
Sofarimex.....	Portugal	40 40

Beauté⁽²⁾

Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher.....	France	39 39
Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher (via Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher).....	France	20 20

RESULTATS FINANCIERS CONSOLIDES

en millions d'euros

	Exercice 2000	Exercice 1999 (12 mois) proforma	2 ^{ème} semestre 1999
Situation financière en fin d'exercice			
Capital	1 463	1 462	1 462
Nombre d'actions émises.....	731 441 746	731 143 218	731 143 218
Ventes	5 963	5 350	2 658
Résultat opérationnel	1 577	971	531
Marge brute d'autofinancement	1 295	892	466
Résultat net des sociétés intégrées.....	995	631	344
Résultat net consolidé - Part du groupe	985	625	342
Résultat net consolidé–Part du groupe avant éléments exceptionnels et écarts d'acquisition ...	961	625	340
Dividendes		231	-
Résultat des opérations réduit à une seule action (en euros)			
Résultat net des sociétés intégrées	1,36	0,86	0,47
Résultat net consolidé - Part du groupe	1,35	0,85	0,47
Résultat net consolidé – Part du groupe avant éléments exceptionnels et écarts d'acquisition ...	1,31	0,85	0,47
Dividende attribué à chaque action (montant net)	0,44	0,32	-

5.3 Comptes de la société Sanofi-Synthélabo au 31 décembre 2000

Rapport général des Commissaires aux Comptes

Comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2000

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 2000 sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Sanofi-Synthélabo, établis en euros, tels qu'ils sont joints au présent rapport,
- les vérifications spécifiques et les informations prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

1. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes de la profession 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 examiner, par sondages, les éléments probants justifiant les données contenues dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis et les estimations significatives retenues pour l'arrêté des comptes et à apprécier leur présentation d'ensemble. Nous estimons que nos contrôles fournissent une base raisonnable à l'opinion exprimée ci-après.

Nous certifions que les comptes annuels, établis conformément aux règles et principes comptables applicables en France, sont réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

2. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes professionnelles 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.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Le 20 février 2001

Les Commissaires aux Comptes

Befec-Price Waterhouse
Membre de PricewaterhouseCoopers

Ernst & Young Audit

Michel Jouan

Pierre Coll

Dominique Thouvenin

Valérie Quint

Rapport spécial des Commissaires aux Comptes

Sur les Conventions réglementées
Exercice clos le 31 décembre 2000

Mesdames, Messieurs,

En notre qualité de Commissaires aux Comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il ne nous appartient pas de rechercher l'existence de conventions, mais de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles de celles dont nous avons été avisés, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé. Il vous appartient, selon les termes de l'article 92 du décret du 23 mars 1967, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention conclue au cours de l'exercice et visée à l'article 225-38 du Code de Commerce.

Par ailleurs, en application du décret du 23 mars 1967, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, approuvées au cours d'exercices antérieurs dans les sociétés Sanofi et Synthélabo absorbées par votre société en date du 18 mai 1999, s'est poursuivie au cours du dernier exercice.

Convention de centralisation de trésorerie

Dans sa séance du 15 octobre 1996 le conseil d'administration de la société Synthélabo a autorisé la mise en place d'un système de centralisation de trésorerie à l'intérieur du groupe Synthélabo dans lequel la société Synthélabo assurait le rôle de société centralisatrice. Deux conventions ont été signées à cet effet, l'une passée entre la société centralisatrice et différentes sociétés du groupe établies en France, l'autre passée entre les mêmes parties et l'établissement bancaire choisi.

La société centralisatrice est rémunérée par le montant correspondant à la différence entre les intérêts créditeurs qu'elle perçoit et les intérêts débiteurs qu'elle paie compte tenu des frais et commissions générées par la centralisation automatisée de la trésorerie.

Au 31 décembre 2000, les comptes courants, à l'égard de la société Sanofi-Synthélabo des sociétés du groupe concernées s'élevaient à :

- 372 788 164,83 euros montants débiteurs
- 2 739 601,46 euros montants créditeurs.

Les charges et les produits financiers relatifs à ces comptes courants se sont élevés respectivement à 4 437 059,09 euros et à 9 226 589,69 euros.

Relations financières et garanties

La société Synthélabo a signé une lettre de garantie irrévocable envers sa filiale Sylamerica Inc. relative aux engagements, notamment financiers, qui pourraient être mis à la charge de cette dernière dans le cadre d'une éventuelle action en responsabilité civile concernant le partnership Lorex Pharmaceuticals. Cette convention n'a eu aucun effet financier sur l'exercice.

Avances et prêt non rémunérés au sein du groupe

Des avances financières, un prêt et une avance en compte courant ont été accordés par la société Synthélabo et ne font pas l'objet d'une rémunération. La position des comptes au 31 décembre 2000 est la suivante :

En euros	Avance capitalisable	Prêt	Compte courant
AO Synthélabo Russie		25 709,15	574 738,89
Sanofi-Synthélabo Holding Gmbh	52 918 790,41		

Location Gérance

Sanofi SA a conclu avec Sanofi Winthrop Afrique Moyen-Orient un contrat de location-gérance de fonds de commerce. Il s'agit d'un fonds de promotion et de vente de produits pharmaceutiques. Les loyers dus à votre société au titre de l'exercice 2000 s'élèvent à 5 148 378,71 euros.

Nous avons effectué nos travaux selon les normes de la profession ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Fait à Paris, le 20 février 2001

Les Commissaires aux Comptes

Befec-Price Waterhouse
Membre de PricewaterhouseCoopers

Ernst & Young Audit

Michel Jouan

Pierre Coll

Dominique Thouvenin

Valérie Quint

BILAN AU 31 DECEMBRE

ACTIF

<i>en millions d'euros</i>	2000	1999
Immobilisations Incorporelles.....	126	139
Immobilisations Corporelles	63	111
Immobilisations Financières	2 149	2 079
ACTIF IMMOBILISE (note 3)	2 338	2 329
Créances (notes 4, 15 et 16)		
Avances et acomptes versés sur commande.....	1	5
Clients et comptes rattachés	306	240
Autres actifs circulants.....	1 431	1 220
Placements et dépôts à court terme (note 5).....	2 619	2 100
Disponibilités	3	3
ACTIF CIRCULANT	4 360	3 568
COMPTES DE REGULARISATION ACTIF	7	11
ECART DE CONVERSION ACTIF	5	2
TOTAL DE L'ACTIF	6 710	5 910

Les notes jointes en pages 96 à 108 font partie des Comptes annuels

PASSIF

<i>en millions d'euros</i>	2000	1999
Capital	1 463	1 462
Primes.....	1 479	1 477
Réserves et report à nouveau.....	1 404	1 147
Résultat.....	630	488
Provisions réglementées (note 7)	3	5
CAPITAUX PROPRES (note 6)	4 979	4 579
Provisions pour risques et charges (note 7)	492	334
Dettes (notes 4, 15 et 16)		
Emprunts et dettes financières divers.....	804	670
Fournisseurs et comptes rattachés.....	225	159
Autres passifs circulants.....	191	154
Banques créditrices	8	9
AUTRES DETTES	1 228	992
COMPTES DE REGULARISATION PASSIF	1	2
ECART DE CONVERSION PASSIF	10	3
TOTAL DU PASSIF	6 710	5 910

Les notes jointes en pages 96 à 108 font partie des Comptes annuels

COMPTE DE RESULTAT

<i>En millions d'euros</i>	2000	1999
PRODUITS D'EXPLOITATION (note 8)	876	820
Chiffre d'affaires net	194	301
Autres produits.....	682	519
CHARGES D'EXPLOITATION (note 9)	(908)	(932)
Autres achats et charges externes.....	(690)	(711)
Impôts, taxes et versements assimilés.....	(29)	(28)
Salaires et Charges sociales	(17)	(101)
Dotations d'exploitation	(80)	(66)
Autres charges.....	(92)	(26)
QUOTE-PART DE RESULTAT SUR OPERATIONS FAITES EN COMMUN (note 10)	183	230
RESULTAT D'EXPLOITATION	151	118
Produits financiers nets	746	372
Dotations / reprises nettes sur provisions et transferts de charges	(31)	33
Différences de change (note 11)	(40)	68
RESULTAT FINANCIER (note 12).....	675	473
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS	826	591
RESULTAT EXCEPTIONNEL (notes 2 et 13)	(140)	(69)
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise.....	(6)	(5)
Impôts sur les bénéfices (notes 2 et 14)	(50)	(29)
RESULTAT NET	630	488

Les notes jointes en pages 96 à 108 font partie des Comptes annuels

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE

<i>En millions d'euros</i>	2000	1999
EXPLOITATION		
Résultat net	630	488
Dotations aux amortissements	25	78
Dotations aux provisions (nettes de reprises) (*)	289	40
Plus-values sur cessions d'actifs immobilisés (**)	(24)	(50)
Autres	1	(59)
Marge brute d'autofinancement	921	497
(Augmentation) diminution du besoin en fonds de roulement	(124)	242
FLUX DE TRESORERIE PROVENANT DE L'EXPLOITATION	797	739
INVESTISSEMENTS		
Acquisitions d'immobilisations incorporelles et corporelles	(29)	(34)
Acquisitions de titres de participations	(75)	(26)
Octroi de prêts et avances long terme	-	(10)
Cessions d'immobilisations incorporelles et corporelles	24	14
Cessions de participations	11	937
Remboursements de prêts et avances à long terme et autres flux d'investissement	4	23
FLUX DE TRESORERIE AFFECTES AUX INVESTISSEMENTS	(65)	904
FINANCEMENT		
Augmentation de capital	3	6
Dividendes versés	(231)	(178)
Remboursements d'emprunts à long terme	-	(8)
Variation des dettes financières à moins d'un an (***)	134	205
Variation des placements financiers à moins d'un an (***)	(119)	(184)
FLUX DE TRESORERIE PROVENANT DES OPERATIONS DE FINANCEMENT	(213)	(159)
Variation de la trésorerie	519	1 484
Trésorerie à l'ouverture	2 103	619
TRESORERIE A LA CLOTURE	2 622	2 103

Les notes jointes en pages 96 à 108 font partie des Comptes annuels

(*) hors reprises de provisions afférentes aux cessions d'actifs

(**) y compris reprises de provisions afférentes aux cessions d'actifs

(***) y compris comptes courants des filiales

La Trésorerie comprend les disponibilités et valeurs mobilières de placement.

Les concours bancaires et soldes créditeurs des banques figurent dans les dettes financières à moins d'un an.

Annexe des comptes annuels 2000

Préambule

En date du 18 mai 1999, les sociétés Sanofi et Synthélabo ont été absorbées par une société sans activité qui avait pris le nom de Sanofi-Synthélabo.

Les principales modalités de cette opération de fusion sont les suivantes :

- effet rétroactif au 1^{er} janvier 1999,
- apports effectués à leur valeur comptable nette,
- opération placée sous le régime fiscal de faveur en matière d'impôt sur les sociétés et de droits d'enregistrement,
- échange d'une action Sanofi pour une action Sanofi-Synthélabo,
- échange de dix actions Synthélabo pour treize actions Sanofi-Synthélabo.

Le 25 janvier 2000, la société Sanofi-Synthélabo a fait apport rétroactivement au 1^{er} janvier 2000 de son « Activité Supports » (Directions Centrales) à la société Sanofi-Synthélabo groupe, filiale détenue directement et indirectement à 100 %.

L'actif net apporté se résume comme suit :

En millions d'euros :

- Immobilisations Incorporelles	7
- Immobilisations Corporelles	33
- Autres créances	5
- Disponibilités	11
- Provisions	(10)
Actif net apporté	46

De ce fait, la comparaison de certains postes du compte de résultat d'exploitation doit être appréciée compte tenu du transfert de cette activité.

Consolidation

Le groupe Sanofi-Synthélabo est consolidé par mise en équivalence dans les comptes consolidés des sociétés TotalFinaElf et L'Oréal.

Note 1 : Principes comptables appliqués

Les comptes annuels de l'exercice 2000 sont présentés conformément aux prescriptions légales et réglementaires en vigueur et aux hypothèses de base :

- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes,
- indépendance des exercices.

a) Immobilisations incorporelles

Concessions, brevets, licences, marques, procédés, droits et valeurs similaires :

Ces immobilisations sont amorties ou dépréciées sur une période correspondant à leur durée de protection juridique ou à défaut à leur durée de vie estimée.

b) Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition : prix d'achat et frais accessoires nécessaires à la mise en état d'utilisation du bien.

Les amortissements pour dépréciation sont calculés suivant le mode linéaire. Les possibilités fiscales d'amortissements autorisées (amortissements dégressifs et exceptionnels) sont utilisées. L'écart entre les amortissements pour dépréciation et les amortissements fiscaux est comptabilisé au passif du bilan dans les provisions réglementées sous la rubrique "Amortissements dérogatoires".

Les durées et modes d'amortissements des immobilisations sont les suivants :

	Nbre d'années d'amortissement	Mode d'amortissement
Constructions et aménagements des terrains	15 à 20 ans	Linéaire
Agencements, installations	10 à 20 ans	Linéaire

c) Participations, autres titres immobilisés, valeurs mobilières de placement

La valeur d'entrée dans le patrimoine est constituée par le coût d'acquisition, hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur d'acquisition, une provision pour dépréciation est constituée pour la différence. La valeur d'inventaire est elle-même déterminée conformément aux principes prévus par le Plan Comptable Général. Les éléments suivants peuvent notamment être pris en considération pour cette estimation : rentabilité et perspectives de rentabilité, utilité pour le groupe, capitaux propres, perspectives de réalisation, conjoncture économique ainsi que les motifs d'appréciation sur lesquels repose la transaction d'origine.

Pour les titres cotés, la valeur d'inventaire est déterminée par rapport aux cours moyens du dernier mois.

La règle adoptée a pratiquement conduit à distinguer :

- les participations détenues dans les sociétés dont l'activité s'exerce quasi-exclusivement à l'intérieur du groupe (sociétés de moyens et sociétés de services) pour lesquelles la valeur nette retenue dans les comptes ne saurait en aucun cas être supérieure à la quote-part des capitaux propres.
- les participations détenues dans les sociétés dont l'acquis industriel et commercial assure une part significative de marché dans une activité suffisamment porteuse, pour lesquelles la position de la société sur son marché, sa clientèle et ses immobilisations incorporelles, peuvent éventuellement justifier le maintien d'une valeur nette supérieure à la quote-part des capitaux propres.

d) Opérations en devises

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 fin d'exercice. La différence résultant de l'actualisation des dettes et créances en

devises à ce dernier cours est portée au bilan en "écarts de conversion". La perte latente de change résultant de la détermination d'une position globale de change sur les actifs, passifs et engagements hors bilan existant à la clôture fait l'objet d'une provision pour risque de change.

Les avances en devises capitalisables accordées aux filiales restent évaluées pour leur valeur nominale au cours historique.

Les achats et ventes de devises à terme figurent dans les engagements hors bilan au cours historique.

e) Engagements de retraite

Les engagements de Sanofi-Synthélabo en matière de retraites et indemnités assimilées sont provisionnés sur la base d'une estimation actuarielle des droits potentiels acquis par les salariés à la date du bilan.

Les engagements vis-à-vis d'anciens salariés sont également provisionnés.

Ces estimations, effectuées annuellement, tiennent compte notamment d'hypothèses d'espérance de vie, de rotation des effectifs, d'évolution des salaires et d'une actualisation des sommes à verser.

Note 2 : Fiscalité

La société Sanofi-Synthélabo a opté pour le régime fiscal des groupes tel que prévu par les articles 223 A à Q du Code Général des Impôts.

Au 31 décembre 2000, 43 filiales françaises détenues à plus de 95 % par Sanofi-Synthélabo étaient comprises dans le périmètre.

L'option est effective pour la période 1999-2003.

Chacune des sociétés qui composent le groupe comptabilise sa propre charge d'impôt. L'économie définitive d'impôt générée par le régime est comptabilisée en résultat exceptionnel par la société Sanofi-Synthélabo. (cf. note 13)

Note 3 : Actif immobilisé

Valeurs brutes

TABLEAU DES MOUVEMENTS DE L'ACTIF IMMOBILISE DE L'EXERCICE 2000

	Montants au début De l'exercice	Apports à Sanofi- Synthélabo groupe	Acquisitions et autres augmentations	Cessions et autres Diminutions	Montants à la fin de l'exercice	Amortissements et provisions	Valeurs nettes Comptables
Immobilisations incorporelles	275	(9)	31	(3)	294	(168)	126
Brevets, marques et valeurs similaires	264	-	31	(2)	293	(168)	125
Autres immobilisations incorporelles	11	(9)	-	(1)	1	-	1
Immobilisations corporelles	288	(76)	18	(56)	174	(111)	63
Terrains	15	-	2	(1)	16	-	16
Constructions	221	(38)	10	(44)	149	(105)	44
Autres immobilisations corporelles	44	(34)	-	(3)	7	(6)	1
En cours	8	(4)	6	(8)	2	-	2
Immobilisations financières	2 352	45	166	(122)	2 441	(292)	2 149
Participations (1)	2 190	46	163	(28)	2 371	(289)	2 082
Créances rattachées à des participations	148	-	2	(93)	57	-	57
Autres titres immobilisés	6	-	1	-	7	-	7
Prêts	7	-	-	(1)	6	(3)	3
Autres immobilisations financières	1	(1)	-	-	-	-	-

Amortissements et provisions

TABLEAU DES MOUVEMENTS DE L'ACTIF IMMOBILISE DE L'EXERCICE 2000

	Montants au début de l'exercice	Apports à Sanofi- Synthélabo groupe	Dotations et autres augmentations	Cessions et autres Diminutions	Montants à la fin de l'exercice
Immobilisations incorporelles	136	(2)	39	(5)	168
Brevets, marques et valeurs similaires	134	-	39	(5)	168
Autres immobilisations incorporelles	2	(2)	-	-	-
Immobilisations corporelles	177	(43)	10	(33)	111
Constructions	146	(19)	9	(31)	105
Autres immobilisations corporelles	31	(24)	1	(2)	6
Immobilisations financières	273	-	58	(39)	292
Participations (1)	269	-	58	(38)	289
Créances rattachées à des participations	1	-	-	(1)	-
Prêts	3	-	-	-	3

(1) Le détail de la variation des titres de participation et des provisions pour dépréciation est donné ci-après.

Variation des titres de participation en 2000*en millions d'euros*

Situation au 1^{er} janvier 2000	2 190
Investissements de l'exercice	99
- Sanofi-Synthélabo Oy (Finlande)	6
- Sanofi-Synthélabo Polholding BV	80
- Sanofi-Synthélabo AS (Norvège)	5
- Sanofi Winthrop A/S (Danemark)	6
- Autres	2
Augmentations de capital par compensation de créances ou par apport	110
- Sanofi-Synthélabo France	15
- Sanofi-Synthélabo Korea Ltd	6
- Sanofi-Synthélabo de Panama S.A.	4
- Sanofi-Synthélabo de Colombia SA	9
- Sanofi-Synthélabo groupe (1)	46
- Sanofi-Synthélabo Recherche	15
- Sanofi-Synthélabo de Argentina SA	5
- Autres	10
Cessions et autres diminutions	(28)
- Cerep (France)	(3)
- Angeion Corporation (USA)	(18)
- Autres	(7)
Situation au 31 décembre 2000	2 371
<i>(montants bruts)</i>	

Variation des provisions pour dépréciation des titres de participation en 2000*en millions d'euros*

Situation au 1^{er} janvier	269
Dotations de l'exercice	58
- Laboratoires Synthélabo	37
- Sanofi-Synthélabo de Argentina SA	11
- Sanofi-Synthélabo de Panama S.A.	3
- Sanofi-Synthélabo Southern Africa Ltd	2
- Synthélabo Biomédical	2
- Autres	3
Reprise provisions sur cessions	(19)
- Angeion Corporation (U.S.A.)	(16)
- Autres	(3)
Reprise provisions	(19)
- Sanofi-Synthélabo Aktiebolag (Suède)	(4)
- Sanofi-Synthélabo Inc (Philippines)	(2)
- Sanofi-Synthélabo Koréa Ltd	(2)
- Sanofi Développement Pharma	(2)
- Cerep	(2)
- Autres	(7)
Situation au 31 décembre 2000	289
<i>(dépréciations)</i>	

(1) Apport activité (cf. Préambule)

Note 4 : Etat des créances et des dettes

<i>En millions d'euros</i>	<i>Brut</i>	<i>Dépréciati on</i>	<i>Net</i>	<i>Un an au plus</i>	<i>Plus d'un an</i>
CREANCES					
<i>Actif immobilisé</i>					
Créances rattachées à des participations	57	-	57	-	57
Autres titres immobilisés	7	-	7	-	7
Prêts	6	(3)	3	-	3
<i>Actif circulant</i>					
Avances et acomptes sur commande	1	-	1	1	-
Créances clients et comptes rattachés	309	(3)	306	302	4
Autres créances	1 450	(19)	1 431	1 408	23
TOTAL	1 830	(25)	1 805	1 711	94
DETTES					
Emprunts et dettes financières divers (voir note 15)			804	801	3
Dettes fournisseurs et comptes rattachés			225	225	-
Autres passifs circulants :					
- Dettes fiscales et sociales			96	96	-
- Dettes sur immobilisations et comptes rattachés			2	2	-
- Autres dettes			93	33	60
TOTAL			1 220	1 157	63

Note 5 : Valeurs mobilières de placement

Au 31 décembre 2000, Sanofi-Synthélabo détient :

- des SICAV monétaires pour 399 millions d'euros,
- des Certificats de dépôts pour 1.920 millions d'euros,
- 8.946.924 actions propres pour une valeur nette de 300 millions d'euros et représentant 1,22 % du capital social dont 8.708.720 actions affectées aux plans d'options d'achat consentis à des membres du personnel.

Note 6 : Variation des capitaux propres

<i>En millions d'Euros</i>	Nombre d'actions	Capital Social	Primes d'apport et d'émission	Réserves et report à nouveau	Résultat de l'exercice	Provisions réglementées et subventions d'investissement	TOTAL
SOLDE AU 18 MAI 1999	730.587.008	1.461	1.472	1.147		5	4.085
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	556.210	1	5	-	-	-	6
Résultat de l'exercice 1999	-	-	-	-	488	-	488
SOLDE AU 31 DECEMBRE 1999 AVANT AFFECTATION DU RESULTAT	731.143.218	1.462	1.477	1.147	488	5	4.579
Affectation du résultat aux réserves et aux reports à Nouveau	-	-	-	257	(257)	-	-
Dividendes distribués au titre de l'exercice 1999 (0,32 euros par action)	-	-	-	-	(231)	-	(231)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	298 528	1	2	-	-	-	3
Résultat de l'exercice 2000	-	-	-	-	630	-	630
Variation des provisions réglementées	-	-	-	-	-	(2)	(2)
SOLDE AU 31 DECEMBRE 2000 AVANT AFFECTATION DU RESULTAT	731 441 746	1 463	1 479	1 404	630	3	4 979

Le capital est constitué de 731.441.746 actions de 2 euros.

Les levées d'options correspondent aux plans accordés à des membres du personnel préalablement à la fusion.

L'augmentation des capitaux propres qui résulterait de la levée des options, non exercées au 31.12.2000, s'élèverait à environ 19 millions d'euros.

Note 7 : Provisions inscrites au bilan

<i>En millions d'euros</i>	<i>Montants au début de l'exercice</i>	<i>Montants apportés à Sanofi-Synthélabo groupe</i>	<i>Augmentations dotations de l'exercice</i>	<i>Diminutions reprises de l'exercice</i>	<i>Montant à la fin de l'exercice</i>
Provisions réglementées					
Provisions pour investissement	3	-	-	-	3
Amortissements dérogatoires	2	-	-	(2)	-
Total	5	-	-	(2)	3
Provisions pour risques et charges					
Provisions pour risques divers	247	-	239	(70)	416
Provisions pour charges	19	-	48	(14)	53
Provisions pour engagements de retraite, pré-retraite	68	(10)	17	(52)	23
Total	334	(10)	304	(136)	492

Note 8 : Produits d'exploitation

Chiffre d'affaires net

Ce poste intègre :

- *Facturation de dépenses de développement et de recherche :*

En application des conventions conclues avec ses principales filiales d'exploitation françaises et européennes pour le partage des charges et fruits se rapportant à des dépenses de développement et de recherche afférentes aux spécialités pharmaceutiques futures, Sanofi-Synthélabo facture à ces filiales une quote-part desdites dépenses (128 millions d'euros).

- *Loyers :*

Sanofi-Synthélabo qui est propriétaire, en France, d'un patrimoine immobilier qu'elle loue à ses filiales, perçoit à ce titre des loyers (34 millions d'euros).

Autres produits

Ils représentent essentiellement les redevances que Sanofi-Synthélabo perçoit :

- de ses filiales pharmaceutiques françaises et étrangères auxquelles elle a concédé la licence de brevets, de know-how de fabrication et les marques qu'elle possède,
- de sociétés tierces auxquelles elle a concédé la licence de plusieurs spécialités pharmaceutiques majeures.

Note 9 : Charges d'exploitation

Autres achats et charges externes

Ce poste comprend principalement les travaux de recherche effectués pour le compte de Sanofi-Synthélabo par ses filiales.

- *Frais de recherche :*

Sanofi-Synthélabo, en liaison avec ses principales filiales d'exploitation, assume à l'intérieur du groupe la responsabilité de la recherche et du développement, elle en définit les grands axes, coordonne les travaux, effectue les choix en matière d'investissements, prend à son nom et à ses

frais toute protection de propriété industrielle sur les produits de la recherche.

Pour remplir ces fonctions, Sanofi-Synthélabo sous-traite les travaux de recherche et de développement à ses filiales disposant des moyens nécessaires et accessoirement à des tiers.

Les frais de recherche s'élèvent à 589 millions d'euros en 2000.

Charges de personnel

	2000	1999
Effectif moyen *	26	1.160

* Transfert Activité Fonctions Centrales (cf. préambule)

Rémunération des organes d'Administration et Direction

Le montant des rémunérations n'est pas mentionné, car il reviendrait à communiquer une rémunération individuelle.

Note 10 : Quote-part de résultat sur opérations faites en commun

Il s'agit de la part de résultat revenant à Sanofi-Synthélabo au titre de la société en participation se rapportant à son activité chimique.

Note 11 : Gestion des risques de marché

La société Sanofi-Synthélabo assure en permanence, au travers d'un système de gestion centralisé du risque de change, la gestion des risques dans ce domaine pour le compte de ses principales filiales.

Dans le cadre de sa gestion courante, Sanofi-Synthélabo a par ailleurs eu recours à différents instruments financiers pour réduire son exposition aux risques de fluctuation des taux d'intérêts.

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.

Les couvertures non dénouées à la clôture de l'exercice figurent dans les engagements hors bilan de Sanofi-Synthélabo.

Note 12 : Résultat financier

Produits financiers nets	746
Dividendes reçus	649
Autres revenus du portefeuille	9
Produits nets sur cession de valeurs mobilières de placement	9
Autres intérêts et produits assimilés	79
Ce dernier poste comprend principalement les intérêts perçus et versés sur les comptes courants et prêts en application des Conventions de trésorerie signées entre Sanofi-Synthélabo et ses filiales.	
Dotations nettes sur provisions	(31)
- Sur titres de participation (cf. note 3)	(39)
- Sur avances financières	1
- Autres	7
Perte nette de change	(40)
Total	675

Note 13 : Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels se sont élevés respectivement à 452 et 312 millions d'euros. Le solde provient notamment :

De la dotation nette aux provisions pour risques,	(155)
Des coûts exceptionnels de restructuration,	(78)
Des plus-values nettes dégagées sur la cession d'immobilisations	24
De l'encaissement d'indemnités de cession de licence,	35
-Du gain net sur l'intégration fiscale,	34

	(140)

Note 14 : Impôts sur les bénéfices

L'application du régime d'intégration fiscale conduit la société Sanofi-Synthélabo à déclarer pour le groupe intégré, au titre de l'exercice 2000, un résultat d'ensemble de 311 millions d'euros au taux de droit commun.

Conformément à la note 2, la charge d'impôt de l'exercice correspond à l'impôt sur les sociétés propre à Sanofi-Synthélabo et s'analyse ainsi :

en millions d'euros

. impôt sur le résultat courant.....	(48)
. impôt sur le résultat exceptionnel.....	(2)

	(50)

L'impôt sur le résultat courant tient compte des avoirs fiscaux, des crédits d'impôt et des variations des provisions sur titres comprises dans le résultat financier.

Les charges considérées comme somptuaires (art. 39.4 du CGI) et non déductibles pour l'assiette de l'impôt sur les sociétés sont de 0,1 million d'euros.

Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

Le montant de l'impôt différé actif non constaté dans les comptes sociaux relatifs aux provisions temporairement non déductibles s'élève à 52 millions d'euros et il n'existe aucun impôt différé passif .

Note 15 : Tableau concernant les entreprises liées

Pour le tableau ci-dessous :

Une société est considérée comme liée lorsqu'elle est incluse dans le champ de la consolidation du groupe par intégration globale.

en millions d'euros

Immobilisations financières (brutes) :	
- Participations	2 341
- Créances rattachées à des participations	57
Créances (brutes) :	
- Créances clients et comptes rattachés	287
- Autres créances	1 201
Dettes :	
- Emprunts et dettes financières divers	800
- Fournisseurs et comptes rattachés	192
- Autres dettes	10
Charges d'exploitation :	
- Autres achats et charges externes	(615)
- Autres charges	(50)
Charges financières :	
- Intérêts et charges assimilées	(28)
Chiffre d'affaires net	172
Autres produits d'exploitation	496
Quotes-parts de résultat sur opérations faites en commun	183
Produits financiers	710

Note 16 : Tableau concernant les produits à recevoir et charges à payer

en millions d'euros

	<i>Produits à recevoir</i>	<i>Charges à payer</i>
--	----------------------------	------------------------

Créances clients	131	
Autres créances	92	
Dettes fournisseurs		68
Dettes sur immobilisations		1
Dettes fiscales et sociales		14
Autres dettes		11

Note 17 : Engagements hors bilan

en millions d'euros

Engagements donnés :

Cautions données au profit de l'administration fiscale en contrepartie d'impositions contestées concernant Sanofi-Synthélabo		4
Avals, cautions et garanties au profit des filiales du groupe		345
Engagements en matière de loyers		19
Cautions diverses		4
Options de change	dont USD : 226 JPY : 74	326
Total		698

Engagements reçus :

En contrepartie de retenues de garanties sur travaux		2
Cautions diverses		32
Lignes de crédit moyen terme confirmées (part non utilisée)		76
Instruments de couverture de taux		-
Options de change	dont USD : 134 JPY : 49	193
Total		303

Engagements réciproques :

Engagements bancaires à terme de devises :

- achats à terme	dont CHF : 83 GBP : 36 USD : 100 JPY : 14	244
- ventes à terme	dont USD : 593 GBP : 29 CAD : 20 JPY : 83	741

Engagements vis-à-vis des filiales du groupe :

- garanties de cours export	dont USD : 134 GBP : 25 JPY : 39 SGD : 19 CHF : 47	292
- garanties de cours import	dont CHF : 90 GBP : 11 JPY : 18 USD : 19	141

Les opérations de crédit-bail immobilier portent sur des locaux administratifs, industriels et de recherche :

en millions d'euros

Valeur des biens au moment de la signature du contrat

Ventilation par poste du bilan :		110
- terrains	4	
- constructions	106	

Montant des redevances :

- afférentes à l'exercice		11
- cumulées		113

Amortissements qui auraient été enregistrés si le bien avait été acquis par l'entreprise :

- dotations de l'exercice		5
- cumulées		47

Evaluation, au 31 décembre 2000 des redevances restant à payer :

- à un an au plus		12
- à plus d'un an et cinq ans au plus		39
- à plus de cinq ans		46

Le prix d'achat résiduel des biens sera inférieur à un Euro.

Note 18 : Note sur les accords concernant le groupe Yves Rocher

Aux côtés de Monsieur Yves Rocher majoritaire, Sanofi-Synthélabo sur la base des informations disponibles détient 39,1% de la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher et 44,2% des Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher société holding et d'exploitation dans laquelle la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher détient une participation de 51,6%. De ce fait Sanofi-Synthélabo possède directement et indirectement un intérêt financier de 64,4% dans le groupe Yves Rocher.

En raison d'un litige intervenu du fait de la fusion opérée le 18 mai 1999 entre Sanofi et Synthélabo et relatif à l'inscription en compte au nom de Sanofi-Synthélabo des actions détenues antérieurement à cette date par Sanofi dans les sociétés Financière des

Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher et Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher, lesdites actions ont été placées le 11 juin 1999, à titre conservatoire, sous séquestre judiciaire. Par ailleurs, d'une part, l'assemblée générale des Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher a procédé le 10 décembre 1999 à la révocation des administrateurs représentant Sanofi-Synthélabo au sein du conseil d'administration de cette société et d'autre part, les mandats des administrateurs représentant Sanofi-Synthélabo au sein du conseil d'administration de la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher ont pris fin à la date de l'assemblée générale approuvant les comptes de l'exercice 1999 et n'ont pas été renouvelés.

Sur appel formé par le groupe Yves Rocher des jugements rendus par le Tribunal de Commerce de Vannes, la Cour d'appel de Rennes a, par deux décisions en date du 10 janvier 2001, d'une part ordonné l'inscription en compte des actions détenues par Sanofi-Synthélabo dans la Financière Yves Rocher rétablissant ainsi Sanofi-Synthélabo dans ses droits et d'autre part ordonné la nomination d'un expert aux fins d'évaluer à la date de la fusion la valeur de la participation directe de Sanofi dans Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher. A l'issue de cette expertise, à défaut pour la société Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher de "faire acquérir ou d'acquérir, au prix fixé par l'expert, les actions en cause ...", ladite société "sera tenue d'inscrire en compte lesdites actions au nom de la SA Sanofi-Synthélabo". Ces décisions, bien qu'exécutoires, ne sont pas définitives et peuvent faire l'objet de pourvois en cassation.

Note 19 : Tableau des Filiales et Participations

Renseignements globaux sur toutes les filiales et participations détenues par Sanofi-Synthélabo

	Filiales		Participations	
	Françaises	Etrangères	Françaises	Etrangères
Valeur comptable des titres détenus				
Brute	700	1 640	14	17
Nette	590	1 465	13	14
Montant des prêts et avances accordés	903	278	33	-
Montant des cautions et avals donnés	62	187	3	20
Montant des dividendes encaissés	294	353	-	2

Note 19 : Tableau des Filiales et Participations (suite)

<i>en millions d'euros</i>	Capital	Capitaux Propres	Quote-part Du capital	Valeur comptable des titres détenus		Prêts et Avances consentis et non Remboursés	Montants des cautions et avals donnés par la société	Chiffre d'affaires h.t du dernier Exercice Clos	Résultats (bénéfice ou perte Du Dernier Exercice clos)	Dividendes Encaissés par la société au cours de l'exercice
Filiales et participations dont la valeur nette comptable des titres détenus excède 1 % du capital social de la société Sanofi-Synthélabo				Brute	Nette					
I. Filiales détenues à plus de 50 %										
Filiales françaises										
Laboratoires Synthélabo S.A. N° SIREN 397855750 - 22, Avenue Galilée 92350 Plessis Robinson	3	15	100	55	18	60	-	1	9	59
Sanofi Chimie S.A. N° SIREN 592032874 - 9, Rue du Président Allende 94250 Gentilly	14	133	100	55	55	380	-	596	11	7
Sanofi-Synthélabo France (ex. Sanofi Winthrop) S.A. N° SIREN 403335904 - 174, Avenue de France 75013 Paris	13	98	60	38	38	-	-	1 204	70	-
Sanofi Winthrop Industrie S.A. N° SIREN 775662257 - 82, Avenue Raspail 94250 Gentilly	37	98	100	93	93	184	-	1 183	21	36
Secipe S.A. N° SIREN 722019965 - 174, Avenue de France 75013 Paris	39	204	100	235	235	-	-	-	9	59
Synthélabo Biomédical S.A. N° SIREN 319740726 - 22, Avenue Galilée 92350 Plessis Robinson	26	(3)	100	36	23	5	-	3	(2)	-
Synthélabo groupe S.A. N° SIREN 332680263 - 22, Avenue Galilée 92350 Plessis Robinson	30	119	100	40	40	-	55	749	108	89
Sanofi-Synthélabo Recherche S.A. N° SIREN 332680263 - 1, Avenue P.Brossolette 91380 Chilly-Mazarin	2	37	90	26	26	-	1	610	28	-
Sanofi-Synthélabo groupe S.A. N° SIREN 332680263 - 174, Avenue de France 75013 Paris	26	25	93	47	47	179	-	344	1	-

<i>en millions d'euros</i>	Capital	Capitaux Propres	Quote-part Du capital	Valeur comptable des titres détenus		Prêts et Avances consentis	Montants des cautions et avals	Chiffre d'affaires h.t du dernier.	Résultats (bénéfice ou perte	Dividendes Encaissés par la
Filiales et participations dont la valeur										

Filiales et participations dont la valeur nette comptable des titres détenus excède 1 % du capital social de la société Sanofi-Synthélabo	<i>en millions d'euros</i>									
	Capital	Capitaux Propres Autres que le capital	Quote-part Du capital Détenue (en %)	Valeur comptable des titres détenus Brute Nette		Prêts et Avances consentis et non Remboursés	Montants des cautions et avals donnés par la société	Chiffre d'affaires h.t du dernier. Exercice Clos	Résultats (bénéfice ou perte Du Dernier Exercice clos)	Dividendes Encaissés par la société au cours de l'exercice
Filiales étrangères										
Chinois Pharmaceutical and Chemical Works Co Ltd – Budapest Hongrie	15	127	99	157	157	-	-	161	37	25
Sanofi-Synthélabo do Brasil Ltda – Rio de Janeiro Brésil	33	3	100	65	65	-	-	-	1	15
Sanofi-Synthélabo Holding GmbH – Berlin Allemagne	8	98	100	27	27	73	-	-	22	12
Sanofi-Synthélabo Inc – New York Etats Unis	0	584	100	608	608	167	49	365	241	207
Sanofi-Synthélabo SA – Barcelone Espagne	1	64	100	104	75	12	7	223	(2)	-
Sanofi-Synthélabo SpA – Milan Italie	85	46	100	116	116	-	-	373	26	13
Sanofi-Synthélabo UK Ltd - Guildford Angleterre	0,2	132	100	161	161	-	12	303	10	9
Sanofi-Synthélabo de Colombia S.A. – Cali Colombie	4	15	90	16	16	-	11	32	2	-
Sanofi-Synthélabo Polholding BV – Maassluis Pays-Bas	28	4	100	88	88	3	-	-	-	-

RESULTATS FINANCIERS DE LA SOCIETE SANOFI~SYNTHELABO

Nature des indications <i>En millions d'euros</i>	2000	1999	1998	1997	1996
Capital en fin d'exercice					
Capital social	1.463	1.462	-	-	-
Nombre d'actions émises	731.441.746	731.143.218	5.000	2.500	2.500
Opérations et résultats de l'exercice					
Chiffre d'affaires hors taxes	194	301	-	-	-
Résultat avant impôts et charges calculées (Amortissements et provisions)	908	538	-	-	-
Impôts sur les bénéfices	50	29	-	-	-
Participation des salariés due au titre de l'exercice (1)	6	7	-	-	-
Résultat après impôts et charges calculées (Amortissements et provisions)	630	488	-	-	-
Résultat distribué		231	-	-	-
Résultat par action (en euros)					
Résultat après impôts, mais avant charges calculées (Amortissements et provisions)					
- sur nombre d'actions existantes	1,17	0,70	3,87		
- sur nombre d'actions ajustées *	1,17	0,70	15,48		
Résultat après impôts et charges calculées (Amortissements et provisions)					
- sur nombre d'actions existantes	0,86	0,67	3,87		
- sur nombre d'actions ajustées *	0,86	0,67	15,48		
Dividende attribué à chaque action (montant net)					
- sur nombre d'actions existantes		0,32	-	-	-
Personnel					
Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice	26	1.160	-	-	-
Montant de la masse salariale de l'exercice	12	69	-	-	-
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (sécurité sociale, oeuvres sociales, etc ...)	5	30	-	-	-

* Ajusté pour tenir compte de la division par quatre du nominal intervenue le 18 mai 1999.

(1) *Provision participation et intéressement*

COMPTES SOCIAUX EXERCICE 1998

A titre d'information, le bilan et le compte de résultat résumés de la société pour l'exercice clos au 31 décembre 1998 sont présentés ci-après.

Il est rappelé que les comptes des exercices 1999 et 2000 ne sont pas comparables avec ceux des exercices précédents (cf. chapitre III « Renseignements de caractère général concernant la société », introduction).

Bilans résumés en milliers de francs et euros

ACTIF	Exercice 1998	
	milliers de francs	milliers d'euros
Actif immobilisé		
Autres créances	6	1
Disponibilités	1 121	171
TOTAL ACTIF	1 127	172

PASSIF	Exercice 1998	
	milliers de francs	milliers d'euros
Capitaux propres		
. Capital	250	38
. Réserves et report à nouveau	(11)	(2)
. Résultat de l'exercice	508	77
TOTAL	747	114
Dettes		
. Dettes fournisseurs et comptes rattachés	16	2
. Dettes fiscales et sociales	364	55
TOTAL	380	58
TOTAL PASSIF	1 127	172

Comptes de résultats résumés en milliers de francs

	Exercice 1998	
	milliers de francs	milliers d'euros
Produits d'exploitation	-	-
Charges d'exploitation	(18)	(3)
Résultat financier	8	1
Résultat courant	(10)	(2)
Résultat Exceptionnel (IV)	879	134
Impôt sur les bénéfices (V)	(361)	(55)
RESULTAT NET	508	77

VI. ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

6.1 Organes d'administration et de direction

Conseil d'administration

Conformément aux statuts, la société est administrée par un conseil d'administration. La limite d'âge des administrateurs en fonction est de 70 ans. Chaque administrateur doit être propriétaire d'une action au moins pendant la durée de son mandat. La durée des fonctions des administrateurs est de cinq années.

Le conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la société l'exige et est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la société.

Le conseil d'administration est composé de onze membres :

René Barbier de la Serre, 60 ans

Administrateur depuis 1999 jusqu'en 2004

- Président-Directeur Général de la Continentale d'Entreprises
- Président du Conseil de Surveillance de Pinault-Printemps-Redoute
- Administrateur du Crédit Lyonnais, de Nord-Est

Robert Castaigne, 54 ans

Administrateur depuis février 2000 jusqu'en 2004

- Directeur Financier de TotalFinaElf S.A.
- Administrateur d'Atofina, d'Elf Aquitaine, de Cogema, de la Compagnie Générale de Géophysique, d'Eramet et de la Financière SAE-Fougerolles

Pierre Castres Saint Martin, 65 ans

Administrateur depuis 1999 jusqu'en 2004

- Administrateur de Fimalac

Jean-François Dehecq, 61 ans

Président-Directeur Général

Administrateur depuis 1999 jusqu'en 2004

- Président d'EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations)
- Administrateur d'Air France et de Péchiney

Thierry Desmarest, 55 ans

Administrateur depuis février 2000 jusqu'en 2004

- Président-Directeur Général de TotalFinaElf S.A. et d'Elf Aquitaine
- Administrateur de L'Air Liquide et de Cogema

Elf Aquitaine

Administrateur depuis 1999 jusqu'en 2004

- Représentée par *Jean-Paul Léon, 63 ans*

Pierre-Gilles de Gennes, 68 ans

Administrateur depuis 1999 jusqu'en 2004

- Prix Nobel de Physique (1991)
- Professeur au Collège de France et Directeur de l'École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de Paris
- Administrateur de L'Air Liquide et de Rhodia

Hervé Guérin, 59 ans

Administrateur depuis 1999 jusqu'en 2004

L'Oréal

Administrateur depuis 1999 jusqu'en 2004

- Représentée par *Michel Somnolet, 61 ans*
- Vice-Président en charge de la direction générale, de l'administration et des finances de L'Oréal
- Administrateur de L'Oréal

Lindsay Owen-Jones, 55 ans

Administrateur depuis 1999 jusqu'en 2004

- Président-Directeur Général de L'Oréal
- Administrateur de BNP-Paribas, de Gesparal, de L'Air Liquide et de Lafarge

Bruno Weymuller, 52 ans

Administrateur depuis 1999 jusqu'en 2004

- Directeur Stratégie, Évaluation des risques de TotalFinaElf S.A.
- Administrateur d'Elf Aquitaine Exploration Production France et d'Atofina

Censeurs

Régis Dufour

René Sautier

Les jetons de présence attribués aux membres du conseil d'administration de Sanofi-Synthélabo se sont élevés à 262 975 euros au titre de l'exercice 2000.

Comités et charte des administrateurs

Lors de ses séances du 19 mai 1999 et du 21 février 2000, le conseil d'administration de Sanofi-Synthélabo a mis en place des comités spécialisés et défini une charte des administrateurs. Les membres des comités, choisis parmi les administrateurs, sont désignés par le conseil.

Les comités

Comité d'audit, composé de :

René Barbier de la Serre

Michel Somnolet

Bruno Weymuller

Le comité a pour mission d'examiner :

- les comptes annuels et semestriels ;
- les procédures de contrôle ;
- la pertinence des choix des options comptables ;
- les programmes et travaux d'audit interne ;
- l'état annuel des contentieux importants ;
- tout sujet susceptible d'avoir une incidence significative, financière et comptable ;
- les propositions de désignation des Commissaires aux Comptes.

Le comité peut procéder à des visites et auditions utiles à la réalisation de sa mission. Il peut demander à procéder à l'audition des personnes qui participent à l'élaboration des comptes et à leur contrôle, notamment les Commissaires aux Comptes.

Au cours de l'année 2000, le comité s'est réuni deux fois.

Comité des rémunérations et nominations, composé de :

René Barbier de la Serre

Thierry Desmarest

Lindsay Owen-Jones

Le comité a pour mission :

- de formuler des recommandations et propositions concernant la rémunération des mandataires sociaux et les attributions d'options d'achat ou de souscription d'actions ;
- d'examiner la répartition des jetons de présence entre les administrateurs et éventuellement les censeurs ;
- d'assister le conseil dans le choix de nouveaux administrateurs ;
- de conseiller le Président dans la sélection des cadres dirigeants principaux et dans la fixation de leur rémunération.

Au cours de l'année 2000, le comité s'est réuni trois fois.

Comité scientifique, composé de :

Pierre-Gilles de Gennes

Jean-François Dehecq

Le comité a pour mission :

- d'éclairer le conseil sur l'évolution des technologies susceptibles d'influer sur les activités de la société ;
- de donner son avis sur les orientations de Recherche & Développement de la société ;
- d'apporter son concours à la solution de tel ou tel point technique auquel la société se trouverait confrontée.

Au cours de l'année 2000, le comité s'est réuni une fois, en présence de *Gérard Le Fur*.

Les administrateurs

La charte des administrateurs précise les droits et obligations des membres du conseil d'administration et le rôle des comités.

Lorsqu'il participe au conseil et exprime son vote, l'administrateur représente l'ensemble des actionnaires et agit dans l'intérêt social de la société.

L'administrateur fait ses meilleurs efforts pour participer aux séances du conseil ainsi qu'aux comités dont il est membre. Il consacre le temps nécessaire à l'examen des dossiers qui lui sont adressés.

L'administrateur fait part au conseil de toute situation de conflit d'intérêt, même potentiel, et ne peut s'engager à titre personnel dans des entreprises concurrençant la société sans en informer le conseil et avoir recueilli son autorisation.

Principaux dirigeants

Jean-François Dehecq

Président-Directeur Général

Gérard Le Fur

Vice-Président Exécutif

Affaires Scientifiques

Pierre Lepienne

Vice-Président Exécutif

Secrétariat Général

Hanspeter Spek

Vice-Président Exécutif

Opérations Internationales

Jean-Claude Armbruster

Senior Vice-Président

Ressources Humaines

Jean-Paul Blazy

Senior Vice-Président

Affaires Industrielles

Nicole Cranois

Senior Vice-Président

Communication groupe

Bruno Garnier

Senior Vice-Président

Autres Activités de Santé

Jean-Pierre Kerjouan

General Counsel

Senior Vice-Président

Affaires Juridiques

Christian Lajoux

Senior Vice-Président

France

Jean-Claude Leroy
Senior Vice-Président
Stratégie, Business Développement
& Systèmes d'Information

Christian Mulliez
Senior Vice-Président
Directeur Financier

Marie-Hélène Laimay
Vice-Président
Audit Interne

6.2 Rémunération des dirigeants

Principes de fixation de la rémunération des principaux dirigeants

La rémunération du Président-Directeur Général et des douze autres principaux dirigeants est fixée après analyse des pratiques des principales sociétés industrielles françaises et européennes et avis du comité des rémunérations et nominations.

À la rémunération de base s'ajoute une part variable, fonction des performances réalisées, appréciées par l'évolution des secteurs d'activité dont les dirigeants concernés ont la responsabilité et pouvant atteindre du tiers à la moitié de la rémunération de base. À ces rémunérations peut s'ajouter l'attribution de stock-options.

Montant de la rémunération des principaux dirigeants

Le montant des rémunérations versées aux treize principaux dirigeants de Sanofi-Synthélabo au cours de l'exercice 2000 est de 5,59 millions d'euros dont 1,37 million d'euros pour le Président.

Au 31 décembre 2000, ces dirigeants détenaient 1 377 480 options de souscription ou d'achat d'actions dont 388 000 pour le Président, ainsi réparties :

Date du ou des plans	Prix d'exercice (en euros)	Nombre d'options
1995	7,18 à 10,26	184 480
1996	8,56 à 14,56	162 000
1997	19,73 à 21,46	239 000
1998	28,38 à 34,95	242 800
1999	38,08	57 200
2000	43,25	492 000
	Total	1 377 480

6.3 Intéressement et participation du personnel

6.3.1 Plans d'Options

La section 3.2 « Capital autorisé mais non émis » ci-dessus rappelle les autorisations en vigueur dont dispose le conseil d'administration de Sanofi-Synthélabo pour attribuer des options d'achat ou de souscription d'actions aux membres du personnel salarié et aux mandataires sociaux de Sanofi-Synthélabo.

Depuis la fusion de mai 1999, Sanofi-Synthélabo a consenti deux plans d'options d'achat d'actions.

- Le 24 mai 2000, 4 292 000 options d'achat en faveur de 827 bénéficiaires au prix de 43,25 euros par action.
- Le 10 mai 2001, 2 936 500 options d'achat en faveur de 848 bénéficiaires au prix de 64,50 euros par action.

En outre, les plans d'option d'achat et de souscription d'actions antérieurement consentis par les sociétés Sanofi et Synthélabo ont été repris par Sanofi-Synthélabo.

Un état détaillé de l'ensemble des plans en vigueur au 31 décembre 2000, récapitulant pour chacun d'eux la date d'attribution des options, le nombre total d'options attribuées dont la part accordée aux treize principaux dirigeants de Sanofi-Synthélabo, le nombre de bénéficiaires et parmi eux, le nombre de ces dirigeants, le point de départ d'exercice des options, la date d'expiration des options, le prix d'exercice et le nombre total d'actions déjà achetées ou souscrites au 31/12/00 figure ci-dessous.

Options de souscription

Les conditions des plans d'options de souscription d'actions accordées par Sanofi aux membres du personnel du groupe préalablement à la fusion se présentent comme suit (en équivalent actions Sanofi-Synthélabo lorsque les plans sont antérieurs à la fusion de mai 1999) :

Date de l'assemblée générale.....	21 mai 1992	21 mai 1992	21 mai 1992
Date du conseil d'administration	1 ^{er} juin 1994	20 septembre 1995	18 septembre 1996
Nombre total d'options attribuées.....	1 056 000	1 056 000	1 056 000
- dont Dirigeants.....	176 020	161 260	156 400
Nombre de bénéficiaires	313	322	360
- dont Dirigeants.....	11	11	11
Point de départ d'exercice des options.....	2 juin 1995	21 septembre 1996	19 septembre 1997
Date d'expiration	1 juin 2001	20 septembre 2002	18 septembre 2003
Prix de souscription (en euros)	7,50	10,26	14,56
Nombre d'actions souscrites au 31/12/2000.....	891 316	634 578	161 860

L'augmentation des capitaux propres qui résulterait de la levée des options non levées à la clôture représenterait environ 19 millions d'euros.

Les levées d'options correspondant aux plans ci-dessus ont conduit à créer 298 528 actions de 2 euros au cours de l'exercice 2000 pour un montant global de 3 millions d'euros primes comprises.

Options d'achat d'actions

Les conditions des plans d'options d'achat d'actions accordées par Sanofi-Synthélabo aux membres du personnel du groupe se présentent comme suit (en équivalent actions Sanofi-Synthélabo lorsque les plans sont antérieurs à la fusion de mai 1999) :

Origine	Date de l'assemblée générale	Date du conseil d'administration	Nombre total d'options attribuées	- dont Dirigeants	Nombre total de bénéficiaires	- dont Dirigeants	Point de départ des options	Date d'expiration	Prix d'achat en euros	Nombre d'actions achetées au 31/12/00
Synthélabo	28/06/90	15/12/93	364 000	5 200	35	1	15/12/98	15/12/13	6,36	344 400
Synthélabo	28/06/90	18/10/94	330 200	5 200	35	1	18/10/99	18/10/14	6,01	260 000
Synthélabo	28/06/90	15/12/94	49 400	-	4	-	15/12/99	15/12/14	5,86	39 200
Synthélabo	28/06/90	12/06/95	39 000	-	1	-	12/06/00	12/06/15	7,18	20 000
Synthélabo	28/06/90	17/10/95	13 000	-	1	-	17/10/00	17/10/15	8,47	-
Synthélabo	28/06/90	15/12/95	442 000	104 000	8	1	15/12/00	15/12/15	8,50	151 000
Synthélabo	28/06/90	12/01/96	208 000	5 200	40	1	12/01/01	12/01/16	8,56	-
Synthélabo	28/06/90	05/04/96	228 800	5 200	41	1	05/04/01	05/04/16	10,85	-
Sanofi	04/07/97	22/09/97	1 120 000	195 600	400	11	23/09/99	22/09/04	21,46	32 400
Synthélabo	28/06/90	14/10/97	262 080	49 400	27	2	14/10/02	14/10/17	19,73	-
Synthélabo	28/06/90	25/06/98	296 400	-	17	-	26/06/03	25/06/18	28,38	-
Sanofi	04/06/97	10/12/98	1 200 000	242 800	415	11	11/12/00	10/12/05	34,95	-
Synthélabo	23/06/98	30/03/99	716 040	57 200	108	2	31/03/04	30/03/19	38,08	-
Sanofi~ Synthélabo	18/05/99	24/05/00	4 292 000	492 000	827	13	25/05/04(1)	24/05/10	43,25	-

(1) Avancée d'un an par le conseil d'administration du 10 mai 2001 (initialement 25 mai 2005)

Les titres offerts en options proviendront de rachats effectués en Bourse. En conséquence, ces plans d'options sont sans incidence sur les capitaux propres du groupe au 31 décembre 2000.

6.3.2 Conventions Particulières

Aucune convention n'a été conclue au cours de l'exercice et visée à l'article L.225-38 du code de commerce. Par ailleurs l'exécution des conventions suivantes, approuvées au cours d'exercices antérieurs dans les sociétés Sanofi et Synthélabo absorbées par Sanofi-Synthélabo en date du 18 mai 1999, s'est poursuivie au cours du dernier exercice.

Convention de centralisation de trésorerie

Dans sa séance du 15 octobre 1996 le conseil d'administration de la société Synthélabo a autorisé la mise en place d'un système de centralisation de trésorerie à l'intérieur du groupe Synthélabo dans lequel la société Synthélabo assurait le rôle de société centralisatrice. Deux conventions ont été signées à cet effet, l'une passée entre la société centralisatrice et différentes sociétés du groupe établies en France, l'autre passée entre les mêmes parties et l'établissement bancaire choisi.

La société centralisatrice est rémunérée par le montant correspondant à la différence entre les intérêts créditeurs qu'elle perçoit et les intérêts débiteurs qu'elle paie compte tenu des frais et commissions générées par la centralisation automatisée de la trésorerie.

Au 31 décembre 2000, les comptes courants, à l'égard de la société Sanofi-Synthélabo, des sociétés du groupe concernées s'élevaient à :

- 372 788 164,83 euros montants débiteurs
- 2 739 601,46 euros montants créditeurs

Les charges et les produits financiers relatifs à ces compte courant se sont élevés respectivement à 4 437 059,09 euros et à 9 226 589,69 euros.

Relations financières et garanties

La société Synthélabo a signé une lettre de garantie irrévocable envers sa filiale Sylamerica Inc. relative aux engagements, notamment financiers, qui pourraient être mis à la charge de cette dernière dans le cadre d'une éventuelle action en responsabilité civile concernant le partnership Lorex Pharmaceuticals. Cette convention n'a eu aucun effet financier sur l'exercice.

Avances et Prêt non rémunérées au sein du groupe

Des avances financières, un prêt et une avance en compte courant ont été accordés par la société Synthélabo et ne font pas l'objet d'une rémunération. La position des comptes au 31 décembre 2000 est la suivante :

<i>(en euros)</i>	Avance capitalisable	Prêt	Compte courant
AO Synthélabo Russie		25 709,15	574 738,89
Sanofi Synthélabo Holding Gmbh	52 918 790,41		

Location gérance

Sanofi SA a conclu avec Sanofi Winthrop Afrique Moyen Orient un contrat de location-gérance de fonds de commerce. Il s'agit d'un fonds de promotion et de vente de produits pharmaceutiques. Les loyers dus à votre société au titre de l'exercice 2000 s'élèvent à 5 148 378,71euros.

Aucune nouvelle convention n'a été conclue depuis le 1/01/2001 au titre de l'exercice en cours.

6.3.3 Présentation des nouveaux accords de participation et d'intéressement

Ces accords concernent les sociétés françaises et leurs salariés.

Intéressement

Un accord de méthode relatif à la part groupe des accords d'intéressement des entreprises du groupe Sanofi-Synthélabo a été signé le 18 mai 2000 pour une durée de 3 ans couvrant les exercices 2000, 2001 et 2002.

Au titre de l'exercice 2000, le montant brut de l'intéressement part groupe s'est élevé à 24.853.024 €

En outre, les salariés bénéficient d'un intéressement au niveau de leur société ou établissement d'appartenance.

Participation

Dans le cadre de l'accord de participation du groupe Sanofi-Synthélabo signé le 18 mai 2000, pour une durée de 2 ans couvrant les exercices 1999 et 2000, le montant brut de la Réserve Spéciale de Participation s'est élevé, au titre de l'exercice 2000, à 33.673.804 €

VII. RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'EVOLUTION RECENTE ET LES PERSPECTIVES D'AVENIR

7.1 Evolution récente

Chiffre d'affaires du 1^{er} trimestre 2001

Sanofi-Synthélabo a réalisé un chiffre d'affaires consolidé de 1 552 millions d'euros au premier trimestre 2001, en progression de 16,7% à données comparables et de 13,0% à données publiées. La forte croissance à données comparables reflète la bonne marche des activités. Il faut noter que le maintien du stock d'Ambien® aux Etats-Unis chez les grossistes, en mars 2001, à un niveau proche de celui de décembre 2000 et supérieur à celui de mars 2000, a entraîné un supplément de croissance du chiffre d'affaires consolidé légèrement supérieur à 3 points par rapport au premier trimestre 2000.

L'écart sur le premier trimestre entre l'évolution du chiffre d'affaires consolidé à données comparables et publiées, résulte des variations monétaires (+1,3%), principalement le dollar américain, et des modifications du périmètre de consolidation (-5,1%). Les principales modifications de périmètre correspondent aux cessions des sociétés Sylachim et Porgès, dont la déconsolidation a pris effet au 1^{er} janvier 2001.

Les ventes développées du groupe ont totalisé 2 041 millions d'euros, en croissance de 24,0% à données comparables et de 22,7% à données publiées. Aux Etats-Unis, les ventes développées ont progressé de 54,9% à données comparables et de 65,1% à données publiées pour s'élever à 706 millions d'euros, représentant 35% des ventes mondiales développées.

Les ventes développées comprennent les ventes consolidées par Sanofi-Synthélabo et celles réalisées au sein des accords avec Bristol-Myers Squibb sur Plavix®/Iscover® (clopidogrel) et Aprovel®/Avapro®/Karvea® (irbésartan) et avec Pharmacia-Searle sur Stilnox®/Ambien® (zolpidem).

Chiffre d'affaires consolidé par zone géographique

La progression à l'international s'est poursuivie, principalement aux Etats-Unis, en Europe (hors France) et en Asie/Moyen-Orient.

En M€	CA consolidé 1 ^{er} trimestre 2001	Evolution à données comparables	Evolution à données publiées
France	348	+3%	+3%
Europe (hors France)	561	+11%	+11%
Etats-Unis	250	+55%	+65%
Japon	87	+13%	+15%
Reste du monde	248	+26%	+30%
Produits	1 494	+17%	+18%
Autres	58	+8%	-47%
CA consolidé	1 552	+17%	+13%

Chiffre d'affaires par produit

Les trois produits phares

Les ventes développées des trois produits phares ont enregistré de très fortes croissances. Les ventes développées de Plavix®/Iscover® ont atteint 429 millions d'euros, soit une hausse de 54% à données comparables et de 64% à données publiées.

Les ventes développées de Stilnox®/Ambien®/Myslee® ont atteint 278 millions d'euros, en croissance de 91% à données comparables et de 103% à données publiées. Les ventes développées d'Aprovel®/Avapro®/Karvea® se sont élevées à 202 millions d'euros, en progression de 40% à données comparables et de 45% à données publiées.

En M€	Plavix®/Iscover®	Stilnox®/Ambien®/Myslee®	Aprovel®/Avapro®/Karvea®
	Ventes développées 1 ^{er} trimestre 2001	Ventes développées 1 ^{er} trimestre 2001	Ventes développées 1 ^{er} trimestre 2001
Etats-Unis	293	234	90
Europe	105	35	84
Autres pays	31	9	28
Total	429	278	202

Les quinze premiers produits

La concentration du portefeuille de produits commercialisés s'est encore renforcée : le chiffre d'affaires consolidé des quinze premiers produits représente 61% du chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques au premier trimestre 2001 contre 55% au premier trimestre 2000. Il s'est élevé à 913 millions d'euros, en progression de 30% à données comparables et de 32% à données publiées.

Produit	Indication	CA consolidé 1 ^{er} trimestre 2001 en M€	Evolution à données comparables	Evolution à données publiées
Stilnox®	Insomnie	180	+83%	+93%
Plavix®	Athérombose	146	+55%	+55%
Aprovel®	Hypertension	94	+56%	+56%
Fraxiparine®	Thrombose	71	+9%	+10%
Dépakine®	Epilepsie	59	+13%	+16%
Ticlid®	Thrombose	55	-12%	-10%
Corotrope®	Insuffisance cardiaque aiguë	50	+23%	+32%
Eloxatine®	Cancer colorectal	45	+56%	+56%
Tildiem®	Angor, Hypertension	38	-7%	-8%
Cordarone®	Arythmie	38	+4%	+4%
Xatral®	Hypertrophie bénigne de la prostate	35	+16%	+16%
Dogmatil®	Troubles psychosomatiques	28	+3%	+4%
Solian®	Schizophrénie	27	+17%	+17%
Aspégic® et dérivés	Fièvre, Douleur	26	-3%	-3%
Kerlone®	Hypertension, Angor	21	+23%	+24%
Total		913	+30%	+32%

Evénements récents

- Les résultats de l'étude CURE ont été communiqués en mars 2001 : ils démontrent l'intérêt majeur de Plavix® chez les patients souffrant d'angor instable.
- Les résultats du programme PRIME ont été communiqués en mai 2001 : ils démontrent le bénéfice d'Aprovel®/Avapro® chez l'hypertendu à haut risque
- Fasturtec® (rasburicase, urate-oxydase recombinante) a été enregistré en Europe en février 2001 dans la prévention et le traitement de l'hyperuricémie aiguë, en vue de prévenir l'insuffisance rénale aiguë chez les patients souffrant d'une leucémie.
- Le dossier d'enregistrement d'Arixtra® (fondaparinux sodique, pentasaccharide synthétique) dans la prévention des événements thrombo-emboliques veineux après chirurgie orthopédique a été déposé en Europe et aux Etats-Unis en février 2001 ; les autorités de santé américaines ont attribué à ce dossier une revue prioritaire en six mois.
- Aux Etats-Unis, les équipes de vente de Sanofi-Synthélabo participent depuis le 1^e trimestre 2001 à la promotion d'Ambien® en complément des équipes de Pharmacia-Searle.
- Sanofi-Synthélabo a annoncé la cession de Sylachim - filiale de chimie fine - à Dynamit Nobel, de Porgès - filiale de matériel biomédical en urologie - à Mentor Corporation et d'Ela Medical - filiale de matériel biomédical en cardiologie - au groupe Snia. Les sociétés Sylachim et Porgès ont été déconsolidées à compter du 1^{er} janvier et Ela Medical à compter du 1^{er} mai.
- Sanofi-Synthélabo a signé avec Bristol-Myers Squibb Company un accord en vue de l'augmentation, à compter d'octobre 2001, de sa quote-part des investissements et des résultats liés à la commercialisation d'Avapro® aux Etats-Unis. En contrepartie, Sanofi-Synthélabo fera des paiements à Bristol Myers Squibb Company à partir de 2001 et jusqu'en 2004. Le montant total de ces paiements est estimé entre 400 et 500 millions de dollars.

7.2 Perspectives d'avenir

Lors de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 22 mai 2001, le Président-Directeur Général Jean-François Dehecq a notamment déclaré :

« L'activité des premiers mois de 2001 permet d'anticiper pour l'année 2001, sauf événements adverses majeurs, une croissance du résultat net part du groupe supérieure à 30% avant éléments exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition (...)

Les résultats positifs de l'étude CURE laissent envisager un chiffre d'affaires développé de l'ordre de 4 milliards d'euros pour Plavix® en 2005. Ceux du programme PRIME renforcent le potentiel d'Aprovel®/Avapro® dont le chiffre d'affaires développé devrait atteindre environ 1,5 milliard d'euros en 2005 (...)

Avec la reprise des droits sur Ambien® aux Etats-Unis en avril 2002 et la montée en puissance des ventes de Myslee® au Japon, le chiffre d'affaires de Stilnox® devrait dépasser 1,5 milliard d'euros en 2005 (...)

Le dossier d'enregistrement d'Arixtra® - pentasaccharide synthétique - dans la prévention des événements thrombo-emboliques veineux après chirurgie orthopédique a été déposé en Europe et aux Etats-Unis au début de l'année 2001. Les autorités américaines viennent de lui accorder le bénéfice d'une procédure de revue prioritaire en six mois. Arixtra® devrait devenir notre quatrième produit phare au fil des compléments d'indications dont les études cliniques sont déjà en cours ou prévues (...)

En ce début d'année 2001, forte du succès de ses produits à travers le monde, de l'efficacité de sa Recherche dans la mise au point de médicaments innovants dans des classes thérapeutiques majeures, de sa capacité financière à saisir les opportunités de croissance externe susceptibles d'apporter une réelle création de valeur, votre entreprise confirme son ambition d'être un groupe pharmaceutique performant et de dimension mondiale. »

La forte croissance du chiffre d'affaires développé aux Etats-Unis, qui devrait dépasser trois milliards d'euros en 2002, illustre l'avancée constante vers cette nouvelle dimension mondiale.