

SANOFI-SYNTHELABO

DOCUMENT DE REFERENCE

Exercice clos le 31 décembre 2001

COB



En application de son règlement n° 98-01, la Commission des opérations de bourse a enregistré le présent document de référence le 27 août 2002 sous le numéro R.02-216.

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

CHAPITRE I PERSONNES RESPONSABLES DU DOCUMENT DE REFERENCE ET PERSONNES RESPONSABLES DU CONTROLE DES COMPTES	1
1.1 Personnes responsables du document de référence.....	1
1.2 Attestation	1
1.3 Personnes responsables du contrôle des comptes	1
1.3.1 Commissaires aux comptes titulaires.....	1
1.3.2 Commissaires aux comptes suppléants.....	1
1.4 Attestation des personnes responsables du contrôle des comptes.....	2
1.5 Politique d'information.....	3
CHAPITRE II PRESENTATION ET CARACTERISTIQUES DE L'OPERATION.....	4
CHAPITRE III RENSEIGNEMENTS DE CARACTERE GENERAL CONCERNANT LA SOCIETE SANOFI-SYNTHELABO ET SON CAPITAL	5
3.1 Renseignements de caractère général concernant la société Sanofi-Synthélabo	5
3.1.1 Dénomination sociale et siège social.....	5
3.1.2 Forme juridique	5
3.1.3 Législation	5
3.1.4 Date de constitution et durée de la société	5
3.1.5 Objet social.....	5
3.1.6 Registre du Commerce et des Sociétés	6
3.1.7 Consultation des documents sociaux	6
3.1.8 Exercice social.....	6
3.1.9 Répartition statutaire des bénéfices.....	6
3.1.10 Assemblées générales.....	7
3.1.11 Forme et cession des actions.....	8
3.1.12 Identification des actionnaires	8
3.1.13 Franchissements de seuils	8
3.2 Renseignements de caractère général concernant le capital.....	9
3.2.1 Modification du capital et des droits sociaux	9
3.2.2 Capital social.....	10
3.2.3 Capital autorisé mais non émis	10
3.2.4 Autres titres donnant accès au capital.....	12
3.2.5 Tableau d'évolution du capital au 30 juin 2002.....	13
3.3 Répartition actuelle du capital et des droits de vote	13
3.3.1 Actionnariat de Sanofi-Synthélabo au 31 décembre 2001	13
3.3.2 Modifications intervenues dans la répartition du capital.....	17
3.4 Marché des titres de Sanofi-Synthélabo.....	17
3.4.1 Places de cotation	17
3.4.2 Données boursières - Euronext Paris.....	18
3.5 Dividendes.....	19
CHAPITRE IV RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'ACTIVITE DE SANOFI-SYNTHELABO	
20	
4.1 Présentation de Sanofi-Synthélabo.....	20
4.1.1 Introduction	20
4.1.2 Historique et développement de Sanofi-Synthélabo.....	20
4.1.3 Stratégie	222
4.1.4 Description des principaux produits de Sanofi-Synthélabo.....	22
4.1.4.1 Médicaments.....	23
4.1.4.2 Génériques.....	30
4.1.4.3 Nouveaux produits.....	30
4.1.5 Autres renseignements concernant les activités de Sanofi-Synthélabo	31

4.1.5.1	Recherche et développement	31
4.1.5.2	Production et matières premières	36
4.1.5.3	Marketing et distribution	37
4.1.5.4	Brevets et autres droits de propriété industrielle	40
4.1.5.5	Concurrence	42
4.1.5.6	Prix	42
4.1.5.7	Réglementation	43
4.1.5.8	Hygiène, Sécurité et Environnement	45
4.1.6	Biens, usines et équipements	46
4.2	Dépendance de Sanofi-Synthélabo	49
4.3	Effectif/Ressources humaines	49
4.4	Politique d'investissements	53
4.5	Risques de l'émetteur	53
4.5.1	Risques de marché	53
4.5.2	Risques juridiques	54
4.5.2.1	Prix des produits	54
4.5.2.2	Enregistrement des produits	54
4.5.2.3	Propriété industrielle	55
4.5.2.4	Assurances ;Responsabilité du fait des produits	56
4.5.2.5	Dépendance à l'égard des tiers	57
4.5.2.6	Litiges	58
4.5.3	Risques industriels liés à l'environnement	58
4.5.3.1	Utilisation de substances dangereuses	58
4.5.3.2	Remise en état des sites	59
4.5.4	Autres risques	59
4.5.4.1	Risques relatifs à l'activité de Sanofi-Synthélabo	59
4.5.4.2	Développement aux Etats-Unis	60
4.5.4.3	Influence exercée par les deux actionnaires de référence	61
CHAPITRE V PATRIMOINE – SITUATION FINANCIERE – RESULTATS		62
5.1	Commentaires sur les résultats	62
5.1.1	Généralités	62
5.1.2	Résultats opérationnels	68
5.1.2.1	Comparaison entre l'exercice clos le 31 décembre 2001 et l'exercice clos le 31 décembre 2000	68
5.1.2.2	Comparaison entre l'exercice clos le 31 décembre 2000 et l'exercice clos le 31 décembre 1999	74
5.1.3	Position de trésorerie	79
5.1.4	Données financières résumées sur trois ans	81
5.1.5	Tableau des résultats financiers consolidés	83
5.2	Comptes	84
5.2.1	Etats financiers consolidés au 31 décembre 2001	84
5.2.2	Compléments d'informations communiquées dans le document 20 F enregistré auprès de la SEC 122	
5.2.2.1	Rapprochement de principes comptables appliqués aux Etats-Unis et différences de présentation	122
5.2.2.2	Traduction française de la note F du document 20 F	125
5.2.2.3	Autres informations figurant dans les états financiers inclus dans le document 20F 145	
5.2.3	Comptes de la Société Sanofi-Synthélabo au 31 décembre 2001	148
CHAPITRE VI ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE		
170		
6.1	Organes d'administration et de direction	170
6.1.1	Conseil d'administration	170
6.1.2	Censeurs	173
6.1.3	Comités et charte des administrateurs	173
6.1.3.1	Les comités	173

6.1.3.2	La charte des administrateurs	175
6.1.3.3	Comité de Direction Générale	175
6.2	Rémunération des mandataires sociaux et autres dirigeants	178
6.2.1	Rémunération des membres du conseil d'administration.....	178
6.2.2	Rémunération des membres du Comité de Direction Générale et stock-options.....	178
6.2.3	Options de souscription ou d'achat d'actions consenties à chaque mandataire social et options levées par ces derniers	180
6.2.4	Conventions particulières.....	181
6.3	Mention des schémas d'intéressement du personnel.....	182
6.3.1	Présentation des accords de participation et d'intéressement.....	182
6.3.2	Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers.....	182
CHAPITRE VII EVOLUTION RECENTE ET PERSPECTIVES D'AVENIR.....		183
7.1	Evolution récente	183
7.1.1	Chiffre d'affaires du 1 ^{er} semestre 2002	183
7.1.2	Evénements récents.....	185
7.2	Perspectives d'avenir	187

CHAPITRE I

PERSONNES RESPONSABLES DU DOCUMENT DE REFERENCE ET PERSONNES RESPONSABLES DU CONTROLE DES COMPTES

1.1 Personnes responsables du document de référence

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

1.2 Attestation

« 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 Sanofi-Synthélabo ; elles ne comportent pas d'omissions de nature à en altérer la portée ».

Paris, le 26 août 2002

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

1.3 Personnes 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 qui statuera sur les comptes de l'exercice 2005

- 2) Befec – Price Waterhouse, représenté par Messieurs Jacques Denizeau et Jean-Christophe Georghiou
32, rue Guersant – 75017 Paris
 - entré en fonction le 12 mars 1999
 - mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera 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 1999¹
 - mandat renouvelé lors de l'assemblée générale du 24 mai 2000

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.

- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2005

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

- entré en fonction le 22 mai 2001²
- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2004

1.4 Attestation des personnes responsables du contrôle des comptes

En notre qualité de commissaire aux comptes de la société Sanofi-Synthelabo 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 2001, 2000 et 1999 ainsi que les comptes consolidés relatifs aux exercices clos les 31 décembre 2001, 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 pro forma relatifs à l'exercice 1999 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.

² Monsieur Pierre Coll a été nommé en remplacement du précédent commissaire aux comptes suppléant de Befec – Price Waterhouse pour la durée restant à courir du mandat du précédent commissaire aux comptes suppléant.

Fait à Paris, le 26 août 2002

Les Commissaires aux Comptes

Ernst & Young Audit

Befec-Price Waterhouse
Membre de PricewaterhouseCoopers

Dominique Thouvenin Valérie Quint Jacques Denizeau Jean-Christophe Georghiou

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 : Monsieur Philippe Goupit
Direction 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 2002, le calendrier de la communication financière s'établit comme suit :

Jeudi 24/01/2002	Communiqué chiffre d'affaires 2001
Mardi 19/02/2002	Communiqué résultats 2001 Réunion analystes financiers (Paris)
Mercredi 20/02/2002	Réunion analystes financiers (Londres)
Mercredi 24/04/2002	Communiqué chiffre d'affaires 1 ^{er} trimestre 2002
Mercredi 22/05/2002	Assemblée générale Communiqué post assemblée générale
Mercredi 24/07/2002	Communiqué chiffre d'affaires 1 ^{er} semestre 2002
Lundi 02/09/2002	Communiqué résultats 1 ^{er} semestre 2002 Réunion analystes financiers (Paris)
Mardi 03/09/2002	Réunion analystes financiers (Londres)
Mercredi 23/10/2002	Communiqué chiffre d'affaires 9 mois 2002

CHAPITRE II

PRESENTATION ET CARACTERISTIQUES DE L'OPERATION

Non applicable.

CHAPITRE III

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

La société Sanofi-Synthélabo (la « Société » ou « Sanofi-Synthélabo ») résulte 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 des sociétés Sanofi, Synthélabo et Sanofi-Synthélabo respectivement, le 18 mai 1999, avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 1999.

3.1 Renseignements de caractère général concernant la société Sanofi-Synthélabo

3.1.1 *Dénomination sociale et siège social*

Sanofi-Synthélabo
174, avenue de France – 75013 Paris
Numéro de téléphone : 01.53.77.40.00

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

3.1.2 *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.

3.1.3 *Législation*

La Société est régie par la législation française.

3.1.4 *Date de constitution et 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.

3.1.5 *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.

3.1.6 *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.

3.1.7 *Consultation des documents sociaux*

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

3.1.8 *Exercice social*

L'exercice social commence le 1^{er} janvier et se clôture le 31 décembre de chaque année.

3.1.9 *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.

Les dividendes sont distribués aux actionnaires proportionnellement à la quotité du capital détenue par chacun d'eux.

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 a la faculté, sous réserve des dispositions légales ou réglementaires en vigueur, de procéder à la répartition d'un acompte sur dividendes en numéraire ou en actions, même en cours d'exercice.

3.1.10 Assemblées générales

Convocation aux assemblées

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.

Les décisions des actionnaires sont prises en assemblées générales ordinaires, extraordinaires ou mixtes selon la nature des décisions qu'elles sont appelées à prendre.

Participation aux assemblées

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 statuts de la Société prévoient que tout actionnaire pourra également, si le conseil d'administration le décide au moment de la convocation de l'assemblée, participer et voter aux assemblées par visioconférence ou par tout moyen de télécommunication permettant son identification dans les conditions et suivant les modalités fixées par les dispositions légales en vigueur.

Droit de vote

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, bénéfiques 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.

3.1.11 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 conditions prévues par 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.

3.1.12 Identification des actionnaires

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 (nom ou dénomination sociale, année de naissance ou de constitution, nationalité et adresse), permettant d'identifier les détenteurs des titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses assemblées d'actionnaires, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions attachées à ces titres. A la demande de la Société, ces informations peuvent être limitées aux personnes détenant un nombre de titres fixé par la Société.

Au vu de la liste transmise par l'organisme compensateur, la Société peut demander soit par l'entremise de cet organisme, soit directement aux personnes figurant sur cette liste, si ces personnes détiennent les titres pour leur propre compte ou pour le compte de tiers et, dans ce second cas, de lui fournir les différents renseignements permettant d'identifier ces tiers. En outre, la Société peut demander à toute personne morale possédant plus de 2,5% du capital ou des droits de vote de lui faire connaître l'identité des personnes détenant directement ou indirectement plus du tiers de son capital social ou des ses droits de vote. En cas de violation de ces obligations, les actions ou les titres donnant accès immédiatement ou à terme au capital et pour lesquels la personne ayant violé ces obligations a été inscrite en compte, seront privés des droits de vote pour toute assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à la date de régularisation de l'identification, et le paiement du dividende correspondant sera différé jusqu'à cette date. En outre, au cas où la personne inscrite méconnaîtrait sciemment ces obligations, le tribunal dans le ressort duquel la Société a son siège social pourra, sur demande de la Société ou d'un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 5% du capital, prononcer la privation totale ou partielle, pour une durée totale ne pouvant excéder cinq ans, des droits de vote attachés aux actions ayant fait l'objet d'une demande d'information de la Société et, éventuellement et pour la même période, du dividende correspondant.

3.1.13 Franchissements de seuils

En vertu des dispositions du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à posséder un nombre d'actions représentant plus de 5%, 10%, 20%, $33\frac{1}{3}\%$, 50% ou $66\frac{2}{3}\%$ du capital existant et/ou des droits de vote de la Société, devra en informer la Société et le Conseil des Marchés Financiers par lettre en indiquant notamment la part du capital et des droits de vote qu'elle détient, dans un délai de 15 jours à compter du franchissement de seuil dans le cas de la Société et de cinq jours de bourse dans le cas du Conseil des Marchés Financiers. Les franchissements de seuils déclarés au Conseil des Marchés Financiers sont rendus publics par ce dernier. Ces informations sont également transmises, dans les mêmes délais et conditions, lorsque la participation au capital devient inférieure aux seuils ci-dessus visés.

En outre, toute personne venant à posséder plus de 10% ou 20% du capital existant et/ou des droits de vote doit, dans un délai de 15 jours à compter du franchissement de seuil, indiquer à la Commission des Opérations de Bourse et au Conseil des Marchés Financiers si elle agit seule ou de concert et notifier ses intentions pour les 12 mois suivants, en indiquant notamment si elle entend poursuivre ses acquisitions d'actions, acquérir le contrôle de la société ou obtenir un mandat d'administrateur. Ces informations sont publiées par le Conseil des Marchés Financiers, et doivent également faire l'objet d'un communiqué de presse publié par l'actionnaire concerné dans un journal financier à diffusion nationale. L'actionnaire concerné peut modifier ses intentions déclarées si des changements significatifs de sa situation ou de son actionnariat sont intervenus. Ces modifications d'intentions doivent également être notifiées.

A défaut d'avoir été régulièrement déclarées par l'actionnaire concerné, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée conformément aux dispositions légales rappelées ci-dessus sont privées du droit de vote pour toute assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification. Par ailleurs, le tribunal de commerce dans le ressort duquel la Société a son siège social peut, sur demande du président de la Société, d'un actionnaire ou de la Commission des opérations de bourse, prononcer la suspension pour une durée pouvant aller jusqu'à cinq ans, de tout ou partie des droits de vote de l'actionnaire concerné, qui peut également faire l'objet de sanctions pénales.

Par ailleurs, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir plus de 33^{1/3}% du capital existant et/ou des droits de vote de la Société, devra en informer le Conseil des Marchés Financiers et, sous réserves de certaines dérogations accordées par ce dernier, devra déposer un projet d'offre publique visant la totalité du capital de la Société.

En outre, 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 statuts de la Société, 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

3.2.1 *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.

3.2.2 *Capital social*

Le capital social de la Société au 31 décembre 2001 était de 1 464 010 168 euros divisé en 732 005 084 actions de 2 euros de nominal, entièrement libérées et bénéficiant des mêmes droits.

Le capital social de la Société au 31 mai 2002 est de 1 464 222 628 euros divisé en 732 111 314 actions de 2 euros de nominal, entièrement libérées et bénéficiant des mêmes droits, dont 14 901 424 (soit 2% du capital) sont auto-détenues.

3.2.3 *Capital autorisé mais non émis*

Autorisations d'augmentation du capital

L'assemblée générale mixte des actionnaires de Sanofi-Synthélabo du 22 mai 2002 a autorisé la Société, pour une durée de 26 mois, à augmenter son capital social en une ou plusieurs fois par

émission d'actions ou d'autres valeurs mobilières donnant accès, immédiatement ou à terme, à tout moment ou à date fixe, à des actions nouvelles de la Société par souscription, conversion, échange, remboursement, présentation d'un bon ou de toute autre manière, pour un montant nominal maximum de 750 millions d'euros.

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

L'assemblée générale du 22 mai 2002 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, pendant la période de l'offre. 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 2002.

L'assemblée générale du 22 mai 2002 a également autorisé le conseil d'administration à augmenter le capital social en une ou plusieurs fois par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres, sous forme d'attribution d'actions gratuites ou d'élévation de la valeur nominale des actions existantes, ou par l'emploi conjoint de ces deux procédés. Cette autorisation est valable pour une durée de 26 mois et pour un montant nominal maximum de 500 millions d'euros.

L'assemblée générale du 22 mai 2002 a également autorisé le conseil d'administration à augmenter le capital social de la Société, en une ou plusieurs fois, par émission d'actions nouvelles ou par attribution gratuite d'actions ou d'autres titres donnant accès au capital de la Société au profit des salariés, préretraités ou retraités de Sanofi-Synthélabo et ceux des sociétés françaises ou étrangères qui lui sont liées dans les conditions légales, dès lors que ces salariés, préretraités ou retraités adhèrent à un plan d'épargne entreprise ou de groupe, ou à un plan partenarial d'épargne salariale volontaire qui serait mis en place en application de l'article L.443-1-2 du Code du travail, dans la limite de 2% du capital social existant au jour de ladite assemblée, pendant une durée de 26 mois à compter du jour de cette assemblée. Les droits préférentiels de souscription des actionnaires ont été supprimés au profit des bénéficiaires susmentionnés et les actionnaires ont renoncé à tout droit aux actions ou autres titres donnant accès au capital, attribués gratuitement dans le cadre de cette autorisation.

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 l'assemblée générale de Sanofi-Synthélabo du 22 mai 2002.

Nature de l'autorisation	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 donnant accès au capital	Droit préférentiel de souscription des actionnaires	Priorité de Souscription	Durée de validité
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	-	26 mois
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⁾ / Emission d'actions ou de valeurs mobilières représentatives d'une quote-part de capital de la société par suite de l'émission par certaines filiales du groupe d'obligations à bons de souscription d'actions de la société ou d'autres valeurs mobilières composées donnant droit immédiatement ou à terme à des actions de la société	(b) 750 000 000 euros ⁽¹⁾	(d) 7 000 000 000 euros ⁽²⁾	Non	Selon décisions du conseil d'administration	26 mois
Augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes, par attribution d'actions gratuites et/ou élévation de la valeur nominale	(e) 500 000 000 euros ⁽⁴⁾	-	-	-	26 mois
Emission d'actions nouvelles réservées aux salariés adhérents à un plan d'épargne entreprise ou de groupe ou à un plan partenarial d'épargne salariale volontaire.	(f) 29 284 259 euros ⁽⁵⁾	-	Non	-	26 mois

- (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 global de valeurs mobilières représentatives de créances donnant accès immédiatement ou à terme à des actions de la société, susceptibles d'être émises 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. En revanche, ce montant s'ajoute au montant nominal maximal de 7 000 000 000 euros d'obligations simples susceptibles d'être émises en vertu de l'autorisation donnée par l'assemblée générale en date du 22 mai 2001.
- (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).

3.2.4 *Autres titres donnant accès au capital*

Plans d'options d'achat et de souscription

L'assemblée générale mixte des actionnaires de Sanofi-Synthélabo du 18 mai 1999 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 1966 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 la souscription ou à l'achat d'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 par ces sociétés 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.

Depuis la fusion, le conseil d'administration a procédé à trois attributions d'options. Le 24 mai 2000, 4 292 000 options ont été attribuées à 827 bénéficiaires (en ce compris les membres du Comité de Direction Générale), pouvant être exercées au prix de 43,25 euros par action du 25 mai 2004 au 24 mai 2010. Le 10 mai 2001, 2 936 500 options ont été attribuées à 848 bénéficiaires (en ce compris les membres du Comité de Direction Générale), pouvant être exercées au prix de 64,50 euros par action du 11 mai 2005 au 10 mai 2011. Le 22 mai 2002, 3 111 850 options ont été attribuées à 1 162 bénéficiaires (en ce compris les membres du Comité de Direction Générale), pouvant être exercées au prix de 69,94 euros par action du 23 mai 2006 au 22 mai 2012. Pour plus de détails concernant les options attribuées aux administrateurs et aux membres du Comité de Direction Générale, voir paragraphes 6.2.2 et 6.2.3.

Au 31 décembre 2001, 12 157 973 options étaient en cours de validité, dont 906 388 options de souscription d'actions et 11 251 585 options d'achat d'actions, chaque option donnant droit à une action. Parmi celles-ci, 3 728 613 étaient exerçables au 31 décembre 2001. En outre, le nombre d'options pouvant être attribuées s'élevait à 7 383 240.

Des éléments complets concernant les attributions et les levées d'options de souscription ou d'achat d'actions figurent aux paragraphes 6.2.2, 6.2.3 et 6.3.2, ainsi qu'à la note D.12.3 aux états financiers consolidés figurant au Chapitre V « Patrimoine-Situation Financière-Résultats ».

3.2.5 Tableau d'évolution du capital au 30 juin 2002

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	16 055 191 046 francs 1 906 786 645 francs (7 853 487 116) francs	119 865 519 62 776 233	Apports Sanofi Apports Synthélabo Prélèvements sur les primes de fusion
	9132 337 600 francs	10 108 490 575 francs	182 646 752 730 587 008	Sous-total après fusion Division par quatre du nominal
	452 335 640 francs 9 584 673 240 francs 1 461 174 016 euros 1 112 420 euros	(452 335 640) francs 9 656 154 935 francs 1 472 071 330 euros 4 700 035 euros	730 587 008 556 210	Conversion en euros Sous-total en francs Sous- total en euros Augmentation de capital par exercice d'options de souscription
Au 31.12.99	1 462 286 436 euros 597 056 euros	1 476 771 365 euros 2 439 128 euros	731 143 218 298 528	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription
Au 31.12.2000	1 462 883 492 euros 1 126 676 euros	1 479 210 493 euros 5 342 269 euros	731 441 746 563 338	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription
		(1 838) euros		Prélèvements sur les primes de fusion (fusion Laboratoires Synthélabo)
Au 31.12.2001	1 464 010 168 euros 251 660 euros	1 484 550 924 euros 1 320 206 euros	732 005 084 125 830	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription
		90 104 605 euros		Boni de fusion (fusion Sasy 3)
Au 30.06.2002	1 464 261 828 euros	1 575 975 735 euros	732 130 914	

3.3 Répartition actuelle du capital et des droits de vote

3.3.1 Actionnariat de Sanofi-Synthélabo

Actionnariat de Sanofi-Synthélabo au 31 décembre 2001

	Actions		Droits de vote	
	Nombre	%	Nombre	%*
TotalFinaElf	190 800 756	26,07	381 601 504	34,90
L'Oréal	143 041 202	19,54	286 082 404	26,17
Actions autodétenues	11 419 291	1,56	-	0
Salariés**	7 004 436	0,96	14 008 872	1,28
Public	379 739 399	51,87	411 627 682	37,65
Total	732 005 084	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 22 mai 2001, soit 1 093 320 462.

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

Le tableau ci-dessous présente le nombre et le pourcentage d'actions et de droits de vote détenus par les actionnaires connus de la Société au 31 mai 2002 :

Actionnariat de Sanofi-Synthélabo au 31 mai 2002

	Actions		Droits de vote	
	Nombre	%	Nombre	%*
TotalFinaElf	190 462 513	26,02	380 925 026	35,78
L'Oréal	143 041 202	19,54	286 082 404	26,87
Actions autodétenues	14 901 424	2,04	-	0
Salariés**	6 824 036	0,93	13 625 072	1,28
Public	376 882 139	51,48	383 907 601	36,07
<i>Total</i>	<i>732 111 314</i>	<i>100</i>	<i>1 064 540 103*</i>	<i>100</i>

* Sur la base du nombre total de droits de vote publié à l'issue de l'assemblée générale ordinaire du 22 mai 2002, soit 1 064 540 103.

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

Par ailleurs, la Caisse des Dépôts et Consignations (CDC) a notifié à Sanofi-Synthélabo, le 7 juin 2002, avoir franchi à la baisse le seuil statutaire de 2% des droits de vote et détenir à cette date 14 351 102 titres et droits de vote de la Société, soit 1,96% du capital et 1,31% des droits de vote émis.

Pacte d'actionnaires

L'Oréal et TotalFinaElf, indirectement au travers d'Elf-Aquitaine, détenaient de concert 45,61% du capital et 61,07% des droits de vote de la Société au 31 décembre 2001. Au 31 mai 2002, leur participation en capital s'établit à 45,6% et leur participation en droits de vote à 62,7%.

Au cours de l'exercice, la participation du groupe TotalFinaElf, détenue directement et indirectement par Elf Aquitaine, a diminué de 32,73% du capital et 41,60% des droits de vote au 31 décembre 2000 à 26,07% du capital et 34,90% des droits de vote au 31 décembre 2001.

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 des titres pactés (19,43% 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 ladite 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 initiale 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, il convient de se référer aux documents de référence établis par chacun de ces deux groupes.

Conseil d'administration

Au 31 décembre 2001, les membres du conseil d'administration personnes physiques³ et les principaux dirigeants de Sanofi-Synthélabo détenaient ensemble 319 482 actions et 369 746 droits de vote, soit respectivement 0,04% du capital et 0,03% des droits de vote.

Programme de rachat d'actions

Au cours de l'exercice 2001, le conseil d'administration a fait usage de l'autorisation donnée par l'assemblée générale mixte des actionnaires de Sanofi-Synthélabo du 24 mai 2000, puis celle du 22 mai 2001, conformément aux articles L.225-209 et suivants du Code de commerce, d'acheter les actions de la Société (notes d'information visées par la Commission des opérations de bourse le 26 avril 2000 sous le n° 00-642, et le 19 avril 2001 sous le n°01-402).

Entre le 1^{er} juin 2001 et le 31 mai 2002, la Société a acquis sur le marché 3 628 203 actions propres (soit 0,4% du capital au 31 mai 2002) à un cours moyen de 69,91 euros en vue de l'attribution aux

³ Incluant les représentants permanents et les censeurs.

bénéficiaires d'options d'achat d'actions. Entre le 1^{er} juin 2001 et le 31 mai 2002, 185 870 actions ont été cédées lors d'exercice d'options à un prix moyen de 11,66 euros. Au 19 juin 2002, Sanofi-Synthélabo détenait 16 934 174 actions propres, soit 2,3% du capital.

L'assemblée générale mixte de Sanofi-Synthélabo du 22 mai 2002 a autorisé un nouveau programme de rachat, qui a fait l'objet d'une note d'information visée par la Commission des opérations de bourse le 19 avril 2002 sous le numéro 02-421.

Les achats d'actions de la Société pourront porter sur un nombre d'actions maximum de 10% des actions composant le capital de la Société, pour un montant maximum de 7 320 050 800 euros. Le prix maximum d'achat est de 100 euros par action, et le prix minimum de vente des actions auto-détenues est de 40 euros, à l'exception des reventes d'actions aux bénéficiaires de certains plans d'options d'achat qui peuvent être vendues à des prix compris entre 5,86 et 64,50 euros. Cette autorisation est valable pour une durée de dix-huit mois à compter de ladite assemblée.

Les objectifs 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, la régularisation du cours de l'action par intervention systématique en contre-tendance sur le marché, l'achat et la vente d'actions de la Société en fonction des situations de marché, la mise en œuvre des plans d'achats d'actions en faveur des salariés, la remise d'actions dans le cadre d'opérations de croissance externe, la remise d'actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières, et la mise en œuvre d'une politique de gestion patrimoniale et financière. Les objectifs, le cadre juridique, les modalités et incidences financières du programme de rachat sont décrits dans la note d'information précitée, publiée dans Les Echos du 29 avril 2002 et tenue à disposition des actionnaires et du public au siège social.

Conformément aux votes de l'assemblée générale et du conseil d'administration du 22 mai 2002 permettant à Sanofi-Synthélabo, dans certaines limites, de procéder à l'achat ou à la vente d'actions de la Société en fonction des situations de marché, Sanofi-Synthélabo a mis en œuvre un programme de rachat d'actions. Dans le cadre de ce programme qui n'inclut pas les achats d'actions liés aux plans de stock options, au 19 juin 2002, la Société détenait 2631 069 actions Sanofi-Synthélabo acquises pour un montant net (hors frais de transactions) de 159 737 399 euros, soit un prix moyen par action de 60,71 euros.

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 (voir paragraphe 6.3.1 « Présentation des accords de participation et d'intéressement »).

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 d'eux 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. Au 31 décembre 2001, ce fonds détenait 7 004 436 actions, soit 0,96% 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 (voir paragraphes 6.2.2, 6.2.3 et 6.3.2).

Actionnariat français

Sur la base des dernières informations disponibles (enquête actionnariat au 31 décembre 2001), et compte tenu des 11,8% des porteurs non identifiés, l'actionnariat français (12,5% 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 2001), et compte tenu des 11,8% des porteurs non identifiés, l'actionnariat étranger (27,5% du capital) est principalement représenté par des institutions américaines (13,3% du capital) et britanniques (5,1% du capital).

3.3.2 Modifications intervenues dans la répartition du capital

Jusqu'au 15 décembre 1998, le capital de 250 000 francs de 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.

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 9,28% du capital, respectivement 2,5% en septembre 2000, 2,3% en avril 2001 et 4,48% répartis sur une période allant d'avril 2001 à mai 2002. 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 ledit concert a franchi à la baisse le seuil des deux tiers des droits de vote de Sanofi-Synthélabo.

3.4 Marché des titres de Sanofi-Synthélabo

3.4.1 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 2001, sa pondération dans cet indice était de 3,69% et sa capitalisation boursière de 61 342 millions d'euros, soit la 4^{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 3 juin 2002 pour le dividende 2001), 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.

Depuis le 1er juillet 2002, les actions Sanofi-Synthélabo sont cotées sur le New York Stock Exchange (NYSE) sous la forme d'American Depositary Receipts (ADRs). Les ADRs de Sanofi-Synthélabo sont cotés sous le symbole « SNY » et sont représentatifs d'une demie action. Aucune action nouvelle n'a été créée à l'occasion de cette cotation. L'établissement dépositaire des ADRs est la *Bank of New York*.

3.4.2 Données boursières - Euronext Paris

Dates	Transactions		Cours extrêmes en euros		Dernier cours du mois en euros
	Nombres de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités (en milliers d'euros)	Plus haut	Plus bas	
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
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	78,50	69,60	77,50
Juillet	43 967 660	143 176,9	78,10	66,50	71,80
Août	44 189 006	138 108,2	75,80	65,80	72,05
Septembre	52 353 808	188 083,8	77,40	65,15	71,50
Octobre	45 259 025	145 944,3	80,40	69,25	73,25
Novembre	41 610 991	143 711,8	79,20	71,10	77,40
Décembre	31 172 347	135 461,0	86,50	73,80	83,80
2002					
Janvier	42 625 956	155 128,3	84,30	76,30	77,80
Février	72 126 236	263 929,9	78,30	69,15	75,90
Mars	39 651 646	144 367,6	76,00	70,15	73,60
Avril	44 971 872	150 296,5	73,95	66,90	71,05
Mai	46 416 891	143 435,7	72,30	64,20	64,95

Juin	78 698 782	230 726,1	65,00	53,00	61,60
------	------------	-----------	-------	-------	-------

3.5 Dividendes

Aucun dividende n'a été versé par la Société aux actionnaires entre sa constitution en 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.

Le dividende 2000 a été fixé à 0,44 euro par titre, soit une progression totale de 37%, et a été mis en paiement le 1^{er} juin 2001.

L'assemblée générale du 22 mai 2002 a fixé le dividende 2001 à 0,66 euro par titre, soit une progression de 50%. La mise en paiement a été effectuée le 3 juin 2002. Le taux de distribution représente 35,1% du résultat net consolidé avant éléments exceptionnels et amortissement des écarts d'acquisition de l'exercice 2001.

Année	Nombre de titres au 31 décembre	Dividende versé au titre de l'exercice Net	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⁾
1999	731 143 218	0,32	0,16	0,48	0,13	0,45	48,10	34,25	41,34	1,16%	1,09%
2000	731 441 746	0,44	0,22	0,66	0,11	0,55	71	34,70	71	0,93%	0,77%
2001	732 005 084	0,66	0,33	0,99	0,10	0,76	86,50	52,60	83,80	1,18%	0,91%

(1) 40% en 1999, 25% en 2000, 15% en 2001

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.

CHAPITRE IV

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'ACTIVITE DE SANOFI-SYNTHELABO

4.1 Présentation de Sanofi-Synthélabo

4.1.1 Introduction

Sanofi-Synthélabo est un groupe pharmaceutique international présent dans les domaines de la recherche, du développement, de la production et de la commercialisation de produits pharmaceutiques vendus principalement sur ordonnance. En 2001, le chiffre d'affaires consolidé s'est élevé à 6 488 millions d'euros, le bénéfice d'exploitation à 2 106 millions d'euros et le résultat net à 1 585 millions d'euros. Sur la base du chiffre d'affaires 2001, Sanofi-Synthélabo est le second groupe pharmaceutique en France, le septième groupe pharmaceutique en Europe et figure parmi les vingt premiers groupes pharmaceutiques mondiaux (données IMS).

Sanofi-Synthélabo est spécialisé dans quatre domaines thérapeutiques :

- *Cardiovasculaire/Thrombose*, avec deux des produits à croissance rapide actuels : Plavix®, un anti-agrégant plaquettaire, et Aprovel®, un médicament contre l'hypertension.
- *Système Nerveux Central*, avec Stilnox®, leader mondial dans le traitement de l'insomnie, et Depakine®, traitement de référence de l'épilepsie.
- *Médecine Interne*, avec Xatral® pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate.
- *Oncologie*, avec Eloxatine®, un anticancéreux actuellement commercialisé en Europe, utilisé comme traitement de première ligne du cancer colorectal.

Les trois produits phares de Sanofi-Synthélabo, Plavix®, Aprovel®, et Stilnox®, représentent, en 2001, 30,2% du chiffre d'affaires pharmaceutique, soit 1 914 millions d'euros.

Sanofi-Synthélabo est fortement engagé en recherche et développement. Dans ses 14 centres de recherche, Sanofi-Synthélabo emploie plus de 6 000 personnes. Au 31 janvier 2002, Sanofi-Synthélabo disposait de 48 molécules en développement dans les quatre domaines thérapeutiques, dont 20 en phase II ou phase III de tests cliniques. Le portefeuille de produits de recherche et développement comprend notamment Arixtra®, un anti-thrombotique de synthèse qui a, selon Sanofi-Synthélabo, le potentiel pour devenir son quatrième produit phare. Arixtra® a été lancé en février 2002 aux Etats-Unis et il est prévu de le lancer en Europe au cours des second et troisième trimestres 2002.

4.1.2 Historique et développement de Sanofi-Synthélabo

Sanofi-Synthélabo résulte de la fusion, en 1999, de Sanofi et Synthélabo, deux sociétés pharmaceutiques françaises. Depuis la fusion, les deux sociétés ont combiné leurs ressources pour étendre la présence de Sanofi-Synthélabo dans le monde, notamment aux Etats-Unis, et pour concentrer ses efforts sur la recherche et le développement des produits nouveaux à fort potentiel.

Sanofi a été fondée en 1973 par Elf Aquitaine, une compagnie pétrolière française, lorsque pour des raisons de diversification, Elf Aquitaine, a pris le contrôle du Groupe pharmaceutique Labaz. Sanofi a lancé son premier produit majeur sur le marché, Ticlid®, en 1978. Au moment de la fusion, en 1999, Sanofi était le second groupe pharmaceutique en France. La majorité de son capital social était détenue par Elf Aquitaine, qui fait depuis partie de TotalFinaElf. Sanofi a fait une entrée significative sur le marché aux Etats-Unis en 1994 par l'acquisition de la branche pharmaceutique du groupe Eastman Kodak, Sterling Winthrop, et a lancé son premier produit majeur sur le marché américain, Aprovel®, en 1997, suivi de Plavix® en 1998.

Synthélabo a été fondée en 1970 par la fusion de deux laboratoires pharmaceutiques français, les Laboratoires Dausse (fondés en 1834) et les Laboratoires Robert et Carrière (fondés en 1899). En 1973, L'Oréal a acquis la majorité du capital. En 1988, Synthélabo a lancé deux produits majeurs sur le marché français : Stilnox® et Xatral®. Au moment de la fusion, Synthélabo était le troisième groupe pharmaceutique en France en terme de chiffre d'affaires. La majorité de son capital social était toujours détenu par le groupe de cosmétique français, L'Oréal. En 1993, Synthélabo a lancé Stilnox® aux Etats-Unis sous le nom commercial d'Ambien®. Dès 1994, Stilnox®/Ambien® est devenu le médicament leader dans le traitement de l'insomnie (données IMS).

La fusion de Sanofi et Synthélabo décidée fin 1998 fut réalisée le 18 mai 1999. Après la fusion, TotalFinaElf et L'Oréal sont devenus les deux actionnaires principaux du nouveau groupe, bien qu'aucun des deux ne détienne la majorité du capital social. Les deux principaux actionnaires ont conclu un pacte d'actionnaires en vigueur jusqu'en 2004. Les modalités du pacte d'actionnaires figurent au paragraphe 3.3.1 « Actionnariat de Sanofi-Synthélabo au 31 décembre 2001 – Pacte d'actionnaires ».

Suite à la fusion, Sanofi-Synthélabo a décidé de se concentrer sur son activité principale, la pharmacie. Pour mettre en œuvre cette stratégie, Sanofi-Synthélabo a procédé à la cession de ses activités non stratégiques, notamment :

- en 1999, les activités Beauté, Diagnostics, Santé et Nutrition Animale et une participation dans l'industrie laitière ; et
- en 2001, les activités chimique et bio-médicale, ainsi que la participation directe de Sanofi-Synthélabo dans Laboratoires de Biologie Médicale Yves Rocher.

Les principaux investissements, acquisitions et cessions intervenus depuis 1999, les prévisions en matière d'investissement et de cessions, ainsi que l'impact de la fusion et de ces cessions sur les résultats opérationnels et la situation financière de Sanofi-Synthélabo sont décrits au Chapitre 5 « Patrimoine – Situation Financière – Résultats ». Aucune acquisition ou cession majeure n'est actuellement en cours.

Le tableau ci-après présente l'évolution des principaux éléments des comptes consolidés de Sanofi-Synthélabo :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001		31 décembre 2000	
<u>Compte d'exploitation</u>		<i>% du chiffre d'affaires</i>		<i>% du chiffre d'affaires</i>
Chiffre d'affaires	6,488		5,963	
Marge brute	5,235	81%	4,521	76%
Résultat opérationnel	2,106	32%	1,577	26%
Résultat net part du Groupe	1,585	24%	985	17%
Résultat net part du Groupe avant éléments exceptionnels et amortissement des écarts d'acquisition	1,376	21%	961	16%
Résultat net par action	1.88		1.31	
<u>Bilan</u>				
Capitaux propres	5,768		4,304	
Endettement long terme	119		121	
Ratio endettement long terme/capitaux propres	2.1%		2.8%	
Total de bilan	9,967		7,845	

4.1.3 Stratégie

Sanofi-Synthélabo estime avoir le potentiel pour croître profitablement en exploitant son portefeuille de médicaments actuels et futurs concentré dans ses quatre domaines thérapeutiques. Les éléments clés de sa stratégie sont les suivants :

- *Capitaliser sur sa présence directe aux Etats-Unis.* Sanofi-Synthélabo poursuit activement son implantation aux Etats-Unis. Sanofi-Synthélabo a augmenté sa quote-part dans les efforts promotionnels et les droits aux bénéfices de son alliance avec Bristol-Myers Squibb qui commercialise Aprovel® (sous la marque Avapro®) aux Etats-Unis, et en avril 2002, Sanofi-Synthélabo a acquis la participation de Pharmacia dans la joint-venture qui commercialise Stilnox® (sous la marque Ambien®) aux Etats-Unis et a recouvré l'intégralité des droits de commercialisation d'Ambien® pour les Etats-Unis. Sanofi-Synthélabo a également plus que doublé sa force de vente aux Etats-Unis au cours des trois dernières années, réduisant le recours à des sociétés tierces pour la commercialisation de ses produits aux Etats-Unis. Sanofi-Synthélabo a l'intention d'utiliser cette nouvelle force de vente pour lancer ses futurs produits sur le marché américain, tel que la dronédarone, lorsqu'ils seront autorisés.
- *Capitaliser sur le potentiel de chiffre d'affaires d'Aprovel®, Plavix®, Stilnox® et Arixtra®.* Sanofi-Synthélabo estime qu'Aprovel®, Plavix® et Stilnox® disposent d'un fort potentiel de croissance et qu'Arixtra® a un potentiel suffisant pour devenir son quatrième produit phare. Sanofi-Synthélabo a l'intention d'effectuer les investissements en marketing nécessaires à la promotion de ces produits pour exploiter leur potentiel.
- *Poursuivre ses importants efforts de recherche et de développement.* Au 31 janvier 2002, Sanofi-Synthélabo possédait 48 molécules en développement, dont 20 en phase II ou III d'essais cliniques. Sanofi-Synthélabo estime avoir des bases solides pour le développement de produits futurs grâce à son important portefeuille de molécules en phase avancée de développement, à ses compétences dans les domaines de haute technologie que sont la génomique, la protéomique, le criblage à haute capacité, la chimie combinatoire et la bio-informatique. Sanofi-Synthélabo continuera à concentrer ses efforts sur le développement de produits innovants dans ses quatre domaines thérapeutiques majeurs et de maintenir le niveau élevé actuel d'investissement en matière de recherche et de développement en y consacrant une part significative de son chiffre d'affaires.
- *Continuer à améliorer ses marges d'exploitation.* Depuis la fusion en 1999, Sanofi-Synthélabo a rationalisé ses opérations par la cession d'activités non stratégiques à moindre marge telles que les activités Beauté, Diagnostics et Santé et Nutrition Animale. Sanofi-Synthélabo considère que sa nouvelle structure mono-activité lui donne la possibilité d'améliorer sa rentabilité et entend en profiter en concentrant ses efforts promotionnels sur les produits à marge élevée.
- *Continuer à améliorer sa présence dans le monde.* Sanofi-Synthélabo envisage de construire progressivement sa présence internationale, notamment au Japon et dans d'autres pays choisis. La stratégie consiste à créer des filiales locales et à constituer une force de vente, lorsque cela est possible. Au Japon, en raison des spécificités du marché, Sanofi-Synthélabo accroîtra sa présence soit par croissance externe, soit en transformant certaines de ses joint-ventures dédiées à un médicament spécifique en partenariats plus larges portant sur plusieurs produits.
- *Saisir les opportunités de croissance par fusions, acquisitions et alliances stratégiques sélectives.* Sanofi-Synthélabo continuera à saisir les opportunités de croissance externe de fusions, acquisitions et alliances stratégiques.

4.1.4 Description des principaux produits de Sanofi-Synthélabo

Les principaux produits de Sanofi-Synthélabo sont des médicaments de prescription dans quatre domaines thérapeutiques majeurs : Cardiovasculaire/Thrombose, Système Nerveux Central, Médecine Interne et Oncologie. Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires consolidé par principal domaine thérapeutique pour l'exercice clos le 31 décembre 2001.

Chiffre d'affaires Consolidé par Principal Domaine Thérapeutique

	<i>(en millions d'euros)</i>	% du Chiffre d'affaires
Médicaments		
<i>Cardiovasculaire/Thrombose</i>		
Aprovel®/Avapro®	423	6,5%
Plavix®	705	10,9%
Autres *	1 497	23,1%
Total.....	2 625	40,5%
<i>Système Nerveux Central.....</i>		
Stilnox®/Ambien®/Myslee®.....	786	12,1%
Autres *	1 021	15,7%
Total.....	1 807	27,8%
<i>Médecine Interne</i> *	1 465	22,6%
<i>Oncologie</i> *	208	3,2%
<i>Autres produits pharmaceutiques</i> *	234	3,6%
Total chiffre d'affaires produits pharmaceutiques	6 339	97,7%
Autres	149	2,3%
Total chiffre d'affaires consolidé	6 488	100,0%

* Plus de 160 médicaments dans le domaine du Cardiovasculaire/Thrombose, plus de 130 médicaments dans le domaine du Système Nerveux Central, plus de 500 médicaments en Médecine Interne et plus de 15 médicaments en Oncologie à travers le monde. Les autres produits comprennent tous les autres produits pharmaceutiques qui n'entrent pas dans ces principaux domaines thérapeutiques de Sanofi-Synthélabo, comme les produits d'hygiène dentaire.

Sanofi-Synthélabo commercialise plusieurs produits, notamment les trois produits phares, dans certains pays, par l'intermédiaire d'alliances conclues avec d'autres laboratoires pharmaceutiques, ou par l'intermédiaire de licenciés. Le chiffre d'affaires consolidé ne reflète qu'une partie du chiffre d'affaires total réalisé par les alliances et les licenciés. Dans certains cas, la part du chiffre d'affaires provenant des alliances est basée sur des formules faisant en sorte que la croissance du chiffre d'affaires consolidé est différente de celle du chiffre d'affaires de nos produits. Dans le présent document de référence, Sanofi-Synthélabo présente à la fois le chiffre d'affaires consolidé des produits vendus par l'intermédiaire d'alliances, et les « ventes développées » qui représentent les ventes globales de ces produits, incluant les ventes réalisées par les partenaires d'alliances et les licenciés. Sanofi-Synthélabo estime que les ventes développées représentent un outil de mesure utile parce qu'elles montrent les tendances du chiffre d'affaires d'ensemble de ses produits sur le marché, indépendamment des modalités de consolidation du chiffre d'affaires par Sanofi-Synthélabo.

Un médicament peut être désigné soit par sa dénomination commune internationale (DCI), soit par son nom de marque, qui est normalement la propriété exclusive de la société qui le commercialise. Dans la plupart des cas, les marques de Sanofi-Synthélabo, qui peuvent varier d'un pays à l'autre pour un même produit, sont protégées. Les produits de Sanofi-Synthélabo sont généralement désignés par la marque utilisée en France dans le présent document de référence.

4.1.4.1 Produits

Le portefeuille de produits de Sanofi-Synthélabo comprend une gamme de produits innovants ayant des positions de marché fortes dans ses quatre domaines thérapeutiques majeurs. Selon les données IMS, Sanofi-Synthélabo occupe la première place dans le traitement des maladies cardiovasculaires et les thromboses sur la base du chiffre d'affaires consolidé total grâce à son médicament contre l'hypertension Aprovel® (irbésartan) et son agent anti-athérombose, Plavix® (clopidogrel). Toujours selon les données IMS, Sanofi-Synthélabo occupe dans le domaine des maladies du système nerveux central la première place sur la base du chiffre d'affaires consolidé total de son produit Stilnox® (zolpidem), dans le traitement des troubles du sommeil.

Sanofi-Synthélabo est spécialisé dans quatre domaines thérapeutiques :

Cardiovasculaire/Thrombose, Système Nerveux Central, Médecine Interne et Oncologie qui représentent plus de la moitié des ventes de médicaments dans le monde, selon les données IMS. Certains des produits de Sanofi-Synthélabo sont vendus directement et, sur certains marchés, par l'intermédiaire de partenaires et/ou licenciés, donnant à ces produits une présence large, voire mondiale sur le marché. Pour plus amples renseignements sur ces accords, voir le paragraphe 4.1.5.3 «Marketing et distribution ». Le tableau ci-dessous présente les médicaments les plus vendus de Sanofi-Synthélabo sur la base du chiffre d'affaires consolidé pour l'exercice clos le 31 décembre 2001. Dans certains pays, les produits de Sanofi-Synthélabo ont obtenu une autorisation de mise sur le marché (ou ont fait l'objet de demandes d'autorisation) pour une partie seulement des indications précisées dans le tableau.

Principaux Médicaments

<u>Domaine Thérapeutique</u> <u>/ Nom du Produit</u>	<u>Exercice clos le 31</u> <u>décembre 2001</u> <u>Chiffre d'affaires</u> <u>consolidé</u> (en millions d'euros)	<u>Classe de Médicament/</u> <u>Principales indications</u>
Cardiovasculaire/Thrombose		
<i>Produits cardiovasculaires</i>		
Aprovel® (irbésartan)	423	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II <ul style="list-style-type: none"> • Hypertension
Corotrope® (milrinone)	237	Agent inotrope / vasodilatateur <ul style="list-style-type: none"> • Traitement des formes évoluées de l'insuffisance cardiaque
Cordarone® (amiodarone)	162	Agent anti-arythmique <ul style="list-style-type: none"> • Traitement / prévention de l'arythmie cardiaque (rythme cardiaque irrégulier)
Tildiem® (diltiazem)	152	Inhibiteur calcique <ul style="list-style-type: none"> • Angine de poitrine • Hypertension
Kerlone® (bétaxolol)	82	Bêtabloquant <ul style="list-style-type: none"> • Hypertension • Angine de poitrine
<i>Thrombose</i>		
Plavix® (clopidogrel)	705	Antagoniste des récepteurs plaquettaires à l'adénosine diphosphate <ul style="list-style-type: none"> • Athérombose
Fraxiparine® (nadroparine calcique)	297	Héparine de bas poids moléculaire <ul style="list-style-type: none"> • Maladie thrombo-embolique veineuse (MTV)
Ticlid® (ticlopidine)	205	Anti-agrégant plaquettaire <ul style="list-style-type: none"> • Thrombose
Système Nerveux Central		
Stilnox® (zolpidem)	786	Hypnotique <ul style="list-style-type: none"> • Troubles du sommeil
Depakine® (valproate de sodium)	243	Anti-épileptique <ul style="list-style-type: none"> • Epilepsie
Dogmatil® (sulpiride)	124	Neuroleptique <ul style="list-style-type: none"> • Troubles névrotiques • Troubles psychosomatiques • Schizophrénie
Solian® (amisulpride)	116	Neuroleptique <ul style="list-style-type: none"> • Schizophrénie • Dysthymie

Médecine Interne

Xatral® (alfuzosine)	148	Alpha ₁ bloquant uro-sélectif
		• Hypertrophie bénigne de la prostate

Oncologie

Eloxatine® (oxaliplatine)	196	Agent cytotoxique
		• Cancer colorectal

Les trois produits phares sont vendus directement par Sanofi-Synthélabo ou par l'intermédiaire d'alliances. Les chiffres présentés ci-dessus ne reflètent que les ventes incluant les ventes des partenaires. En 2001, le chiffre d'affaires développé total mondial de Plavix®, Aprovel® et Stilnox® s'est élevé respectivement à 2 033 millions d'euros, 924 millions d'euros et 1 215 millions d'euros.

(a) Cardiovasculaire/Thrombose

Le marché Cardiovasculaire/Thrombose est le plus important domaine thérapeutique du marché pharmaceutique mondial. Selon les données IMS, en termes de chiffre d'affaires annuel, Sanofi-Synthélabo occupe la troisième place sur le marché cardiovasculaire en Europe et aux Etats-Unis pour les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II avec Aprovel®. Sanofi-Synthélabo occupe la quatrième place sur le marché européen des antagonistes calciques avec Tildiem® et la première place sur les marchés européen et américain pour les anti-arythmiques avec Cordarone®. Dans le domaine de la Thrombose, Sanofi-Synthélabo occupe la première place sur les marchés européen, américain et japonais pour les agents anti-plaquettaires avec Ticlid® et/ou Plavix®, et la deuxième place sur le marché européen des héparines avec Fraxiparine® selon les données IMS.

Cardiovasculaire. Les principaux produits de Sanofi-Synthélabo pour le traitement des maladies cardiovasculaires sont les suivants :

- *Aprovel®/Avapro® (irbésartan ; hypertension).* Aprovel® appartient à la classe la plus récente des médicaments contre l'hypertension, celle des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, et il est indiqué comme traitement de première intention de l'hypertension. Son mécanisme d'action, puissant et sélectif, bloque l'action de l'angiotensine, hormone responsable de la contraction des vaisseaux, ramenant ainsi la pression sanguine à un niveau normal. En complément d'Aprovel®, Sanofi-Synthélabo commercialise CoAprovel®, une association d'irbésartan et d'un diurétique, l'hydrochlorothiazide, qui augmente l'excrétion d'eau par les reins. Ces produits offrent aux médecins un large éventail d'options thérapeutiques leur permettant d'ajuster le traitement aux besoins de chaque patient et de contrôler ainsi la pression artérielle dans 90% des cas. Une seule prise quotidienne suffit pour assurer un contrôle efficace et durable de la pression artérielle, avec une tolérance comparable à celle d'un placebo quels que soient les dosages. Cette excellente tolérance est particulièrement importante chez l'hypertendu, la maladie étant quasiment asymptomatique et l'observance du traitement, nécessairement à long terme, est déterminante pour prévenir les complications cardiovasculaires.

Lancé en 1997, Aprovel® est aujourd'hui commercialisé dans plus de 75 pays, y compris aux États-Unis sous la marque Avapro®, par l'intermédiaire d'une alliance avec Bristol-Myers Squibb (BMS). Au Japon, où il a été co-licencié à BMS et Shionogi, la demande d'autorisation de mise sur le marché devrait être déposée fin 2002.

Un dossier de demande d'extension d'indication d'Aprovel® dans la néphropathie diabétique a été déposé en Europe et aux États-Unis en août 2001. Ce dossier repose sur les résultats du programme PRIME, (composé des études IRMA 2 et IDNT), ayant inclus plus de 2 300 patients hypertendus diabétiques. Le programme PRIME a démontré que l'irbésartan protégeait les patients atteints d'hypertension et de diabète de type 2 de l'aggravation des néphropathies, tant à un stade précoce qu'à un stade avancé. Les autorités de santé américaines lui ont accordé une revue prioritaire, mais au début 2002, le comité consultatif pour les médicaments cardiovasculaires et rénaux de la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) a émis un vote défavorable (6 voix contre 5) opposé à l'approbation de cette extension d'indication. BMS et Sanofi-Synthélabo ont alors retiré le dossier de demande d'extension d'indication afin de disposer d'un délai pour répondre aux questions soulevées, avant de procéder à une nouvelle soumission du dossier en mars 2002. En mars 2002, le Comité des Spécialités Pharmaceutiques

(CSP) a donné un avis favorable pour l'approbation de l'extension d'indication en Europe. Cette nouvelle indication a finalement été approuvée par la Commission Européenne en juin 2002.

Par ailleurs, l'étude I-PRESERVE, évaluant l'irbésartan dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, devrait débuter en 2002. En progression constante, l'insuffisance cardiaque affecte aujourd'hui 20 millions de personnes dans le monde, avec un taux de mortalité à cinq ans d'environ 50%.

- *Cordarone®/Ancaron® (amiodarone ; troubles du rythme cardiaque)*. Trente-cinq ans après sa première autorisation de mise sur le marché, Cordarone® reste l'un des anti-arythmiques de référence dans le traitement de l'arythmie cardiaque ou rythme cardiaque irrégulier. 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. L'étude AMIOVIRT a 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 anti-arythmique car n'induisant pas de complications telles que Torsades de Pointe (trouble grave et potentiellement fatal du rythme ventriculaire) ou insuffisance ventriculaire, qui peuvent parfois être la conséquence de ce type de traitement. En revanche, ses effets sur la fonction thyroïdienne en restreignent la prescription. Cordarone® est disponible dans plus de 110 pays, dont les États-Unis où il est licencié à Wyeth (anciennement American Home Products), et le Japon où il est commercialisé sous le nom d'Ancaron® par la joint-venture avec Taisho.
- *Tildiem® (diltiazem ; angor, hypertension)*. Tildiem® est un inhibiteur calcique utilisé dans le traitement de l'angor. Tildiem® 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 (analyse statistique) a montré que ces formulations permettent un contrôle régulier de la fréquence cardiaque : plus celle-ci est initialement élevée, plus Tildiem® la ralentit. L'étude de morbi-mortalité dans l'hypertension artérielle NORDIL a 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 Tildiem® LP 200/300 mg. Tildiem® LP 200/300 mg est commercialisé dans la plupart des pays européens.
- *Kerlone®/Kerlong® (bétaxolol ; hypertension, angor)*. Bêtabloquant cardiosélectif, Kerlone® est indiqué dans le traitement de l'hypertension et de l'angor. Kerlone® est efficace avec une seule prise par jour. Kerlone® est commercialisé dans de nombreux pays européens, aux États-Unis et au Japon (sous le nom de Kerlong®) par la joint-venture avec Mitsubishi.
- *Corotrope®/Primacor®/Milrila® (milrinone ; insuffisance cardiaque)*. Corotrope® associe des propriétés inotropes positives (augmentation de la force de contraction du cœur) et une action vasodilatatrice. En intraveineuse, 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 commercialisé dans plusieurs pays européens, aux États-Unis sous le nom de Primacor®, et au Japon sous le nom de Milrila® par la joint-venture avec Yamanouchi.

Thrombose. La thrombose survient lorsqu'un thrombus, ou caillot sanguin, se forme à l'intérieur d'un vaisseau sanguin. Sans surveillance, un thrombus dans un vaisseau sanguin peut croître suffisamment pour bloquer ce vaisseau, empêcher le sang et l'oxygène d'atteindre l'organe concerné. Les principaux produits de Sanofi-Synthélabo pour le traitement de la thrombose sont les suivants :

- *Plavix® (clopidogrel ; athérombose)*. Plavix®, antagoniste des récepteurs plaquettaires à l'adénosine diphosphate, est destiné à la prévention secondaire des événements liés à l'athérombose (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde ou décès d'origine cardiovasculaire) 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 actuellement 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, l'étude de phase III la plus importante menée à ce jour auprès de 20 000 patients environ, appuient cette 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 aujourd'hui commercialisé dans plus de 75 pays, y compris aux États-Unis, selon des accords avec BMS. Au Japon, où il est développé en partenariat avec Daiichi, le dépôt du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché est prévu pour 2004. Un dossier de demande d'extension d'indication dans le syndrome coronarien aigu a été soumis aux États-Unis en août 2001 et en Europe en novembre 2001. A l'issue d'une procédure de revue prioritaire, la FDA a approuvé l'extension d'indication en février 2002, et l'American College of Cardiology et l'American Heart Association ont annoncé en mars 2002 de nouvelles recommandations préconisant l'usage de Plavix® chez ces patients. Cette extension d'indication repose sur les résultats de l'étude CURE, qui a démontré que le clopidogrel, ajouté à un traitement de référence comprenant de l'aspirine, réduisait de 20% le risque d'accidents athérombotiques (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, décès d'origine cardiovasculaire) et offrait une amélioration significative, à court et long terme, chez des patients présentant un syndrome coronarien aigu. Avec plus de 12 000 patients inclus, CURE est l'étude la plus importante jamais conduite avec des patients présentant un angor instable ou un infarctus du myocarde sans onde Q.

L'important programme clinique du clopidogrel inclut plus de 50 000 patients dans quatre études majeures actuellement en cours : MATCH, qui mesure le bénéfice du clopidogrel en association avec l'aspirine dans la prévention des événements ischémiques graves chez des patients à haut risque ayant récemment souffert d'un accident vasculaire cérébral ; COMMIT, qui évalue l'apport du clopidogrel en association avec l'aspirine dans l'infarctus du myocarde ; CREDO, qui mesure l'intérêt du clopidogrel en association avec l'aspirine dans le traitement long terme après angioplastie coronarienne ; et WATCH, qui évalue la valeur du clopidogrel chez les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque.

- *Ticlid® (ticlopidine ; thrombose)*. Ticlid® est indiqué dans la prévention des accidents ischémiques coronariens ou cérébrovasculaires chez les patients à risque (premier accident ischémique cérébral ou accident ischémique transitoire, artérite des membres inférieurs symptomatique). En association avec l'aspirine, Ticlid® est le traitement prophylactique du risque de thrombose (réobstruction de l'artère dilatée) chez les patients ayant bénéficié d'une angioplastie coronarienne avec pose de prothèse endovasculaire (stent). Ticlid® est commercialisé dans plus de 75 pays. Aux États-Unis, il est licencié à Roche. Au Japon, où il est commercialisé sous le nom de Panaldine®, il est licencié à Daiichi.
- *Fraxiparine® (nadroparine calcique ; thrombose veineuse et artérielle)*. Fraxiparine®, héparine de bas poids moléculaire injectable lancée en 1986, est actuellement commercialisé dans plus de 100 pays (hors États-Unis et Japon). Fraxiparine® a vu ses indications s'élargir au fil des ans. Initialement destiné à prévenir la maladie thrombo-embolique veineuse, Fraxiparine® permet aujourd'hui également de traiter cette maladie. Il est aussi utilisé dans les traitements des syndromes coronariens aigus. Lancé en France en 1998 et introduit en 1999 et 2000 dans plusieurs pays d'Europe et d'Amérique latine, Fraxodi® contribue à faire de Fraxiparine® le leader du traitement curatif de la maladie thrombo-embolique veineuse avec une seule injection par jour. Ce schéma permet de diminuer la durée d'hospitalisation, facilite le traitement en ville et favorise le rétablissement 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.

(b) *Système Nerveux Central*

Sur le marché du Système Nerveux Central, selon les données IMS, Sanofi-Synthélabo occupe le premier rang sur les marchés européen et américain pour les hypnotiques avec Stilnox® et occupe la troisième place en Europe sur le marché des anti-épileptiques, avec des médicaments comme Dépakine®. Sur le marché des neuroleptiques, Sanofi-Synthélabo occupe la troisième place en Europe et la seconde au Japon avec des médicaments tels que Dogmatil® et Solian® (données IMS). Les principaux produits de ce domaine thérapeutique comprennent :

- *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. Stilnox® est un hypnotique non-benzodiazépinique doté d'un mécanisme d'action lui conférant une activité hypnotique sélective. Stilnox® induit rapidement un sommeil de 6 à 7 heures, qualitativement très proche du sommeil naturel. 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 les 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 plus de 75 pays. Aux États-Unis, il est commercialisé sous la marque Ambien®. Au Japon, il est commercialisé sous la marque Myslee® par la joint-venture avec Fujisawa.

Un vaste programme d'études cliniques en Europe et aux États-Unis, impliquant plus de 4000 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, dite « 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.

- *Dépakine® (valproate de sodium ; épilepsie)*. Dépakine® est un anti-épileptique à large spectre prescrit depuis plus de 30 ans. De nombreuses études cliniques ainsi que de longues années d'expérience ont largement démontré que Dépakine® est efficace dans tous les types de crises d'épilepsie et de syndromes épileptiques, et est généralement bien toléré. C'est pourquoi Dépakine® reste un traitement de référence de l'épilepsie au niveau mondial. De plus, Dépakine® n'induit pas d'aggravation paradoxale des crises. La forme Chrono® (formulation à libération prolongée) autorise une prise quotidienne unique, améliorant ainsi l'observance du traitement et la prise en charge globale du patient. Dépakine® est disponible sous une large gamme de formulations, permettant une adaptation à tous les types de patients. De nouvelles formes galéniques sont en développement, facilitant notamment l'utilisation de Dépakine® chez l'enfant et la personne âgée. Dépakine® est commercialisé dans plus de 100 pays, dont les États-Unis, où il est licencié à Abbott.
- *Dogmatil®/Dogmatyl® (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 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, dont le Japon où il est commercialisé sous le nom de Dogmatyl® par la joint-venture avec Fujisawa.

- *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 post-synaptique. 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. Solian® est disponible sur les principaux marchés européens.
- *Aspégic® (acétylsalicylate de lysine ; fièvre, douleur)*. Aspégic® 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 dans certains pays d'Europe, d'Afrique et du Moyen-Orient. Des dérivés d'Aspégic® sont également commercialisés dans certains pays sous les marques Migpriv®, pour le traitement de migraines, et Kardegic®, pour la prévention des attaques cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux.

En complément de ces produits, Sanofi-Synthélabo commercialise également des produits pour le traitement de l'anxiété, l'agitation et l'agressivité.

(c) **Médecine Interne**

Les principaux domaines de cette classe thérapeutique sont l'urologie, la gastro-entérologie, les maladies respiratoires et le système musculaire. Le produit de premier plan dans ce domaine est Xatral® (alfuzosine).

- *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 activité sexuelle 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 l'activité sexuelle. 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 post-mictionnel. 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. Xatral® à une prise par jour est enregistré dans plus de 65 pays et commercialisé dans 12 pays en Europe ainsi que dans plus de 30 autres pays. Aux États-Unis, le produit est en cours d'enregistrement ; une « *approvable letter* » a été reçue en octobre 2001 de la part de la FDA suite à un dépôt de dossier d'enregistrement effectué en décembre 2000. Si la demande d'autorisation de mise sur le marché est approuvée, le produit y sera commercialisé sous le nom d'UroXatral®.

En urologie, Sanofi-Synthélabo commercialise également Ditropan® (oxybutynine), un traitement de l'incontinence urinaire. Les principaux produits en gastro-entérologie sont Pimpéran® (métoprolol), traitement leader de la nausée et du vomissement, Ercefuryl® (nifuroxazide), antiseptique intestinal ayant un large spectre anti-bactérien et Inipomp® (pantoprazole), inhibiteur puissant de sécrétion gastrique acide.

Sanofi-Synthélabo commercialise également Mizollen® (mizolastine) et Virlix® (cetirizine), pour le traitement de réactions allergiques, et Myolastan® (tetrazepam), un relaxant musculaire.

(d) Oncologie

L'oncologie est un nouveau domaine thérapeutique pour Sanofi-Synthélabo dans lequel ce dernier envisage de concentrer ses efforts à l'avenir. Le premier produit de Sanofi-Synthélabo dans ce domaine thérapeutique est Eloxatine®.

- *Eloxatine® (oxaliplatine ; cancer colorectal)*. Anticancéreux innovant, ce dérivé du platine constitue une avancée thérapeutique. Seul dérivé du platine à être actif dans le traitement du cancer colorectal métastatique, il permet, administré en association avec le 5-fluoro-uracile, de doubler le taux de rémission, d'améliorer de 50% la survie sans progression de la maladie, 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. Sanofi-Synthélabo commercialise Eloxatine® sous licence de Debiopharm comme traitement de première ligne en Europe, ainsi que dans de nombreux pays d'Asie et d'Amérique latine. Aux États-Unis, Sanofi-Synthélabo a choisi de mener de nouvelles études cliniques, en concertation avec les autorités de santé, pour obtenir un enregistrement en deuxième ligne. En avril 2002, un statut de «fast-track» a été accordé par la FDA pour l'enregistrement de l'oxaliplatine dans le traitement en deuxième ligne du cancer colorectal. Un dossier sera soumis par Sanofi-Synthélabo en juin 2002. Eloxatine® est également évalué dans le traitement adjuvant du cancer colorectal.

4.1.4.2 Génériques

Sanofi-Synthélabo fabrique et commercialise également une variété de médicaments génériques en France, en Allemagne et au Royaume-Uni. Ces produits couvrent plusieurs classes thérapeutiques et sont traditionnellement vendus sous leur dénomination commune internationale, ou DCI ; cependant, dans certains cas, ils possèdent une marque spécifique. Par exemple, Sanofi-Synthélabo commercialise Dialgirex®, un produit générique utilisé contre la douleur, en France, et Monoflam®, un anti-inflammatoire, en Allemagne.

4.1.4.3 Nouveaux produits

Sanofi-Synthélabo a récemment lancé deux nouveaux produits, Arixtra®, considéré comme ayant le potentiel nécessaire pour devenir son quatrième produit phare, et Fasturtec®. Les principales caractéristiques de ces produits sont décrites ci-dessous.

- *Arixtra® (fondaparinux sodique ; prévention des événements thrombo-emboliques veineux après chirurgie orthopédique)*. Molécule originale co-développée par Sanofi-Synthélabo et Organon (filiale de Akzo-Nobel), Arixtra®, est utilisée dans la prévention des thromboses veineuses profondes chez les patients présentant des risques élevés de thrombo-embolie après une intervention chirurgicale orthopédique des membres inférieurs. Arixtra® est le premier représentant d'une nouvelle classe d'antithrombotiques : les inhibiteurs sélectifs du facteur Xa de la coagulation. Issue de la chimie des polysaccharides, Arixtra® est une molécule totalement synthétique, ce qui confère un haut degré de pureté. Les thromboses veineuses profondes sont provoquées par trois types de facteurs : une anomalie des facteurs de coagulation, des lésions de la paroi veineuse et une stase veineuse, qui survient notamment pendant une immobilisation prolongée. Le risque de thrombose est particulièrement élevé après une intervention chirurgicale. Elle survient, en l'absence de traitement, dans 40 à 50% des cas lors de la pose d'une prothèse de hanche, et dans 70 à 80% des cas lors de la pose d'une prothèse totale du genou. La thrombose veineuse peut se traduire localement par une douleur ou un œdème de la jambe, mais elle peut

aussi avoir des conséquences plus dramatiques, comme l'embolie pulmonaire qui peut être mortelle. Le but des traitements employés aujourd'hui, principalement les héparines de bas poids moléculaires, est de prévenir ces thromboses. Ils réduisent leur fréquence d'un facteur 2 à 3.

Arixtra® interrompt une étape capitale de la cascade de coagulation, empêchant ainsi la formation de caillots sanguins. La première indication clinique autorisée est la prévention des thromboses veineuses profondes pour des malades à haut risque thrombo-embolique après une intervention chirurgicale orthopédique des membres inférieurs. Des études de phase III, incluant plus de 7 000 patients, ont démontré un bénéfice clinique majeur par rapport à l'héparine de bas poids moléculaire de référence. Quelle que soit la procédure chirurgicale (prothèse de hanche, fracture de hanche ou chirurgie du genou), Arixtra® réduit en moyenne le risque de thrombose de 50%. Ainsi, pour des patients ayant une fracture de la hanche, le risque de thrombose veineuse profonde, qui est de l'ordre de 20% avec le traitement de référence, est réduit à 8% avec Arixtra®. La tolérance entre les deux traitements est similaire. L'efficacité supérieure d'Arixtra® est démontrée quels que soient le type de chirurgie et d'anesthésie, le sexe, l'âge et le poids des patients. En février 2002, Arixtra® a été lancé aux Etats-Unis où il a été enregistré dans la prévention des événements thrombo-emboliques veineux après chirurgie orthopédique en décembre 2001, au terme d'une procédure de revue prioritaire. En Europe, Arixtra® a été enregistré dans cette même indication en mars 2002 et son lancement est prévu pour les second et troisième trimestres 2002. Au Japon, le produit est en phase IIb/III. Aux Etats-Unis (et au Canada et au Mexique, une fois autorisé) Sanofi-Synthélabo commercialise Arixtra® par l'intermédiaire de sa joint-venture avec Organon. Le produit sera commercialisé dans le reste du monde (à l'exception du Japon) par l'intermédiaire de ses filiales une fois obtenues les autorisations réglementaires nécessaires. Pour une description des indications complémentaires en cours d'étude pour Arixtra®, voir le paragraphe 4.1.5.1 « Recherche et développement ».

- *Fasturtec® (rasburicase ; traitement et prévention des hyperuricémies induites par la chimiothérapie dans les pathologies malignes).* Fasturtec® est une enzyme uricolytique, l'urate oxydase, qui prévient le risque d'hyperuricémie (niveaux élevés d'acide urique dans le sang). L'hyperuricémie est très fréquente et majeure lors de la destruction cellulaire rapide et massive, comme par exemple au cours du traitement par chimiothérapie d'une leucémie aiguë, notamment chez l'enfant. Sa complication la plus grave, et parfois mortelle, est l'insuffisance rénale aiguë par dépôt de cristaux d'acide urique, faiblement solubles, dans le rein, nécessitant une épuration extrarénale dans la plupart des cas. L'administration précoce de Fasturtec® permet de prévenir ce risque. Fasturtec® permet la transformation de l'acide urique, faiblement soluble et néphrotoxique, en allantoiné, composé très soluble et facilement éliminé dans l'urine. Une autorisation européenne de mise sur le marché a été obtenue en février 2001, et Fasturtec® a été lancé dans plusieurs pays européens, dont l'Allemagne et le Royaume-Uni. Aux Etats-Unis (où le produit sera commercialisé sous la marque Elitek®, s'il est approuvé), il est en cours d'enregistrement. Au Japon, il est en cours de développement clinique.

4.1.5 *Autres renseignements concernant les activités de Sanofi-Synthélabo*

4.1.5.1 *Recherche et développement*

Sanofi-Synthélabo a toujours été fortement impliquée dans les activités de recherche et de développement, et de nombreux produits sont issus de ses activités de recherche et développement propres. En 2001, Sanofi-Synthélabo a consacré 1 031 millions d'euros (15,9% du chiffre d'affaires total consolidé) à la recherche et au développement.

Sanofi-Synthélabo conclut régulièrement des accords de collaboration dans le domaine de la recherche et du développement avec d'autres sociétés pharmaceutiques ou biotechnologiques en vertu desquels Sanofi-Synthélabo finance les dépenses de recherche en contrepartie du droit d'utiliser et de commercialiser les produits lorsqu'ils obtiennent leur autorisation de mise sur le marché. Des accords de collaboration ont notamment été conclus avec Organon, Mitsubishi-Pharma Corp., Cephalon et IDM :

- Le programme avec Organon, filiale d'Akzo Nobel, pour le développement des oligosaccharides à visée antithrombotique a été poursuivi. Cette collaboration a déjà conduit au développement d'Arixtra®.
- En 1998, un accord a été conclu avec Mitsubishi-Pharma Corp. visant à identifier de nouveaux agents neuroprotecteurs destinés au traitement de maladies neurodégénératives. Cet accord a récemment été reconduit pour une durée de deux ans.
- Un accord de recherche et développement a été conclu en décembre 2001 avec Cephalon donnant accès au CEP 7055, agent inhibiteur des phénomènes de l'angiogénèse et susceptible de devenir un agent anti-cancéreux, ainsi qu'à un programme de recherche visant à identifier de nouvelles molécules agissant sur ce mécanisme. Les agents inhibiteurs de l'angiogénèse sont des molécules empêchant le développement de vaisseaux sanguins dans les tumeurs. Sanofi-Synthélabo a accepté de co-promouvoir tout médicament développé avec succès avec Cephalon en vertu de l'accord aux Etats-Unis, au Canada et au Mexique avec Cephalon. Sanofi-Synthélabo a des droits de commercialisation exclusifs pour ces médicaments en Europe et dans le reste du monde (à l'exception du Japon). Aux termes du contrat, Sanofi-Synthélabo a effectué un premier paiement à Cephalon, et s'est engagée, d'une part à partager avec celle-ci les frais de développement et à effectuer au profit de celle-ci des paiements à certaines étapes clés du processus de développement, et d'autre part, à lui verser des redevances sur les ventes de médicaments développés. Le total des versements effectués à Cephalon pour le premier médicament en développement, CEP 7055, pourrait atteindre 32 millions de dollars (environ 36 millions d'euros).
- En 2001, Sanofi-Synthélabo et IDM ont signé un accord de collaboration d'une durée de 10 ans dans l'immunothérapie cellulaire pour le développement et la commercialisation de traitements immunologiques dans le domaine du cancer. Aux termes de cet accord, Sanofi-Synthélabo a un droit de priorité pour choisir jusqu'à vingt programmes de thérapie cellulaire parmi la gamme de produits développés par IDM. IDM se chargera du développement pré-clinique et, en cas d'exercice de son option, Sanofi-Synthélabo financera le développement clinique et disposera de droits de commercialisation mondiaux pour les médicaments sélectionnés si les essais cliniques réussissent. Aux termes de l'accord, Sanofi-Synthélabo effectuera certains des paiements à des dates clés à IDM, qui pourraient atteindre 30 millions d'euros par médicament sélectionné, et des redevances sur les ventes des médicaments sélectionnés dont le développement réussirait.

Sanofi-Synthélabo a conclu des accords de collaboration pour le partage d'une base de données génomiques avec Human Genome Sciences et Genset, ainsi que des accords avec des centres de recherche spécialisés en chimie combinatoire, criblage à haute capacité, analyse structurale et protéomique. Dans le domaine de la génomique fonctionnelle, Sanofi-Synthélabo a conclu des accords de collaboration avec Genfit, Genoway et Lifespan. Sanofi-Synthélabo a également un programme de recherche avec CEREP portant sur le criblage de molécules, ainsi que sur les capacités en bio-informatique.

Sanofi-Synthélabo emploie plus de 6 000 personnes dans le domaine de la recherche et du développement et possède 14 centres de recherche dans 7 pays (dont 9 centres en France). Au 31 janvier 2002, elle avait 48 molécules en développement, dont 20 étaient en phase II ou III de résultats cliniques.

Sanofi-Synthélabo concentre ses efforts de recherche et de développement sur ses quatre domaines thérapeutiques majeurs. La composition de son portefeuille de recherche et de développement par domaine thérapeutique au 31 janvier 2002 figure dans le tableau ci-dessous.

	<u>Cardiovasculaire</u> <u>/Thrombose</u>	<u>Système</u> <u>Nerveux</u> <u>Central</u>	<u>Médecine</u> <u>Interne</u>	<u>Oncologie</u>	<u>TOTAL</u>
Phase III.....	1	0	3	1	5
Phase IIb	1	4	0	0	5
Phase IIa	1	2	3	4	10

Phase I.....	2	5	1	2	10
Pré-clinique...	4	8	6	0	18
TOTAL.....	9	19	13	7	48

Le processus de recherche et de développement s'étend traditionnellement sur 10 à 15 ans à compter de la découverte jusqu'à la mise sur le marché du produit et passe par diverses phases. Au cours de la phase « pré-clinique », les scientifiques effectuent des études pharmacologiques et toxicologiques sur différentes espèces animales. Avant de procéder aux essais sur l'homme, il faut demander et obtenir une autorisation de la molécule auprès des autorités compétentes. Les essais sur l'homme sont effectués au cours de différentes phases cliniques pour démontrer la tolérance et l'efficacité d'une nouvelle molécule :

- *Phase I.* Au cours de la phase clinique I, les études sont réalisées sur des volontaires sains pour obtenir des informations concernant la tolérance, les dosages, la pharmacocinétique et l'interaction avec les autres médicaments.
- *Phase IIa.* Au cours de la phase clinique IIa, les études sont réalisées pour étudier l'activité pharmacologique des dosages déterminés au cours des études de la phase I et/ou pour évaluer l'activité thérapeutique préliminaire chez les patients.
- *Phase IIb.* Le but de la phase clinique IIb est de déterminer les ratios de risques, c'est-à-dire de démontrer l'activité clinique et de déterminer le dosage optimal pour une population élargie et plus variée.
- *Phase III.* Au cours de la phase clinique III, l'efficacité clinique de la molécule est testée sur un large échantillon de patients (habituellement entre 3 000 et 5 000 volontaires). Ces études impliquent des groupes de contrôle prenant une molécule de référence ou un placebo (une molécule inactive identique en apparence à la molécule étudiée).

Il faut en général trois à cinq ans pour achever l'ensemble des phases IIb et III. Ensuite, une demande d'autorisation de mise sur le marché comportant l'ensemble des études concernant le médicament proposé est adressée aux autorités, ce qui peut prendre six mois à deux ans, voire plus. Il existe deux types d'études cliniques complémentaires : l'une dénommée phase IIIb, où de nouvelles indications sont recherchées ; et l'autre dénommée essai de phase IV, qui est généralement réalisée après le lancement du produit pour continuer à surveiller l'efficacité et la tolérance d'un nouveau médicament.

Le tableau ci-dessous résume les principaux projets en cours en phase IIb ou phase III avec les dates de dépôts de demandes d'autorisation de mise sur le marché prévues pour chaque produit en cas de succès des études de phase III. Il n'implique aucune garantie que les produits ci-dessous parviendront jusqu'au terme du processus de développement, qu'ils feront l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché à la date prévue ou qu'ils recevront finalement les autorisations administratives requises pour leur lancement.

Principales Molécules en Phase IIb, III ou IIIb de Tests Cliniques

<u>Produit</u>	<u>Indication</u>	<u>Statut</u>	<u>Date de dépôt prévue</u>
Cardiovasculaire/Thrombose Arixtra® (fondaparinux sodique)	Syndrome coronarien aigu	Phase III/IIIb	
	Autres évènements thrombo-emboliques veineux	Phase III/IIIb	
Dronédarone Idraparinux	Fibrillation auriculaire	Phase III	
	Evènements thrombo-emboliques	Phase IIb	
Système Nerveux Central Xapрила® (xaliprodone)	Sclérose latérale amyotrophique (ALS), (maladie de Lou Gehrig)	En cours d'enregistrement	Dépôt en juin 2001 (Europe)

<u>Produit</u>	<u>Indication</u>	<u>Statut</u>	<u>Date de dépôt prévue</u>
Eplivansérine	Schizophrénie	Phase IIb	après 2005
Osanétant	Schizophrénie Dépression	Phase IIb Phase IIb	après 2005
Médecine Interne			
Fumagilline	Microsporidiose intestinale	Phase III	2002 (Europe)
Rimonabant	Obésité	Phase III	
Oncologie			
Tirapazamine	Cancer du poumon non à petites cellules	Phase III	2003 (Europe / Etats-Unis)

(a) Cardiovasculaire/Thrombose

Sanofi-Synthélabo a actuellement deux produits principaux en phase IIIb, phase III ou phase IIb de tests cliniques dans le domaine du Cardiovasculaire/Thrombose.

- **Arixtra®.** Un programme de développement clinique est actuellement en cours en vue de l'extension des indications d'Arixtra® à tous les segments du marché. Ce programme comprend les études supplémentaires suivantes :
 - utilisation dans le traitement des thromboses veineuses : les études de phase IIIb (essais MATISSE) sont en cours auprès de plus de 4 000 patients avec l'objectif de déposer un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché fin 2002/début 2003 si les tests réussissent ;
 - intérêt d'un traitement prolongé de 30 jours, comparé à un traitement court de 5 à 9 jours, pour lequel le dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché est prévu pour la fin 2002 ;
 - utilisation pour la prévention des thromboses veineuses dans d'autres types de chirurgie comme la chirurgie abdominale ;
 - utilisation pour la prévention des thromboses veineuses chez des patients à haut risque d'accidents veineux thrombo-emboliques et n'ayant pas subi d'intervention chirurgicale ; et
 - utilisation dans les pathologies coronariennes aiguës (angor instable, angioplastie coronarienne, infarctus du myocarde) : les résultats initiaux d'efficacité ont été confirmés par l'étude de phase IIb PENTUA ; ces résultats, présentés lors des « *Scientific Sessions* » de l'American Heart Association en novembre 2001, permettent d'envisager un bon rapport bénéfice/risque comparé aux thérapies existantes.

Pour une description d'Arixtra®, voir le paragraphe 4.1.4.3 « Nouveaux produits » ci-dessus.

- **Dronédarone (fibrillation auriculaire ; phase III).** 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, commercialisé par Sanofi-Synthélabo depuis la fin des années 1960 sous la marque Cordarone®. Avec la dronédarone, successeur potentiel de l'amiodarone, 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 l'étude de phase III 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 deux 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. Les études de phase III pour ce médicament à fort potentiel ont débuté en 2001.

(b) *Système Nerveux Central*

Actuellement, trois produits sont en phase III ou phase IIb des essais cliniques dans le domaine du Système Nerveux Central.

- *Xaprila® (xaliprodène ; sclérose latérale amyotrophique ; en cours d'enregistrement)*. Le xaliprodène est un agent neuroprotecteur neurotrophique actif actuellement en cours d'enregistrement en Europe pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique (maladie de Lou Gehrig). 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 jeunes adultes. 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, le médicament de référence, 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. Le dossier d'enregistrement a été déposé en juin 2001 en Europe où, pour cette pathologie grave, le xaliprodène a reçu la qualification de médicament orphelin.
- *Osanétant et éplivansérine (schizophrénie ; phase II)*. Confronté à la situation d'avoir à évaluer de façon simultanée l'activité thérapeutique dans la schizophrénie de quatre molécules avec des mécanismes d'action nouveaux, Sanofi-Synthélabo a établi un protocole d'étude original, le METATRIAL, permettant de tester quatre produits dans une même étude versus placebo et un calibrateur, l'halopéridol. Techniquement, ce nouveau protocole s'est avéré satisfaisant avec le calibrateur montrant une activité thérapeutique statistiquement différente du placebo. Par ailleurs, le peu de variabilité entre les différents traitements et les centres ont permis de regrouper les résultats. Validant indirectement le schéma de l'étude, le rimonabant (SR 141716, antagoniste du récepteur CB1) et le SR 48692 (antagoniste du récepteur de la neurotensine) se sont révélés sans activité thérapeutique. A l'inverse, l'osanétant (SR 142801, antagoniste du récepteur NK3) a montré une activité et un profil proches de l'halopéridol avec une très bonne tolérance. L'éplivansérine (SR 46349, antagoniste du récepteur 5-HT2A) s'est montré particulièrement actif dans les syndromes dépressifs du schizophrène. Le programme de développement de ces deux dernières molécules se poursuit. L'osanétant est également en cours de développement pour la dépression, pour laquelle il est actuellement en phase IIb à la suite de résultats encourageants en phase IIa.

(c) *Médecine Interne*

Sanofi-Synthélabo a actuellement deux produits principaux testés en phase III ou IIb dans le domaine de la Médecine Interne.

- *Rimonabant (obésité ; phase III)*. Rimonabant est un antagoniste non-peptide des récepteurs cannabinoïdes CB₁ destiné au traitement de l'obésité. La lutte contre l'obésité est une nécessité de santé publique. La majorité des traitements actuels sont anorexigènes, c'est à dire qu'ils réduisent la prise de nourriture. Une 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 tétrahydrocannabinol, la recherche a ouvert une voie nouvelle et originale. On a découvert en effet que le tétrahydrocannabinol stimule l'appétit. Le rimonabant 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 rimonabant a de nouveau entraîné, chez des patients obèses, une réduction significative du poids avec un très bon profil de tolérance. Les études de phase III, incluant plus de 6000 patients, ont débuté en 2001.

- *Fumagilline*. La fumagilline est en cours de développement pour le traitement de la diarrhée provoquée par une bactérie microsporide. Cette bactérie est la cause commune de diarrhée et de perte de poids chez les patients dont les systèmes immunitaires ont été affaiblis, tels que les patients sidéens ou les patients sous chimiothérapie. Si les résultats de phase III sont favorables, un dossier d'enregistrement en Europe devrait être déposé en 2002.

(d) **Oncologie**

Sanofi-Synthélabo a actuellement un produit principal testé en phase III dans le domaine de l'Oncologie.

- *Tirapazamine (cancer du poumon non à petites cellules ; 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 récidives. Si les études cliniques sont prometteuses, le dépôt du dossier d'enregistrement de la tirapazamine en association avec le cisplatine et la vinorelbine dans le cancer du poumon non à petites cellules est prévu pour la fin de l'année 2003 en Europe et aux Etats-Unis. Par ailleurs, des études cliniques dans d'autres indications, tels que les cancers ORL (en particulier les cancers laryngo-pharyngés) sont en cours.

4.1.5.2 **Production et matières premières**

En règle générale, Sanofi-Synthélabo développe et fabrique les principes actifs utilisés dans ses produits. Sanofi-Synthélabo préfère en général produire les principes actifs de ses principaux produits plutôt que d'en externaliser la production. Bien qu'il soit parfois obligatoire d'externaliser la production de certains intermédiaires de synthèse, Sanofi-Synthélabo reste attachée à ce principe de réduction de sa dépendance aux fournisseurs clés. En février 2001, Sanofi-Synthélabo a vendu deux unités de production à Dynamit Nobel, et leur sous-traite la production des principes actifs utilisés dans les médicaments suivants : Stilnox®, Kerlone®, Xatral®, Solian® et Tildiem®. L'accord de sous-traitance impose à Sanofi-Synthélabo d'acheter ces principes actifs à Dynamit Nobel jusqu'en 2004, date à laquelle elle pourra fabriquer ces principes elle-même ou négocier un nouvel accord de sous-traitance. Chacune des deux parties peut résilier cet accord de sous-traitance, pour tout principe actif, en cas de violation grave par l'autre partie de ses obligations, à laquelle il n'aurait pas été remédié. En outre, Sanofi-Synthélabo peut résilier l'accord pour tout principe actif pour lequel le sous-traitant ne respecterait pas le cahier des charges ou fabriqué pour un produit qui serait retiré du marché.

Les principales étapes de production de Sanofi-Synthélabo sont au nombre de trois : la production des principes actifs, l'incorporation de ces principes actifs dans les produits pharmaceutiques destinés au consommateur, et le conditionnement. Chaque étape du processus de production est menée dans des conditions particulièrement contrôlées et réglementée selon la réglementation en vigueur, et tout particulièrement, en ce qui concerne les installations produisant les produits commercialisés aux Etats-Unis, par la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA). Dans la mesure du possible, Sanofi-Synthélabo essaie de faire agréer au moins trois usines pour la production des principes actifs clés et des produits finis. Les sites de production principaux du groupe respectent les bonnes pratiques de fabrication (*good manufacturing practices*, ou *GMP*), conformément aux recommandations internationales.

Sanofi-Synthélabo achète diverses matières premières nécessaires à sa production. Chaque fois que cela est possible, Sanofi-Synthélabo a pour politique de conserver plusieurs sources d'approvisionnement pour ses matières premières. Dans quelques cas, l'approvisionnement en matières premières peut se révéler difficile ; par exemple, les approvisionnements en matières premières utilisées dans la fabrication de Fraxiparine® sont limités. Néanmoins, Sanofi-Synthélabo n'a pas eu de difficulté à s'approvisionner en matières premières au cours de ces dernières années et estime être en mesure de maintenir ses approvisionnements en quantités suffisantes à l'avenir. Sanofi-Synthélabo n'est pas exposé à des risques significatifs liés à la volatilité des prix des matières premières utilisées dans la production et acquises auprès de tiers.

Les principales unités de production sont situées en France, en Hongrie, au Royaume-Uni et en Espagne ; il existe d'autres unités dans de nombreux autres pays dans le monde, notamment en Italie, en Afrique du Nord, en Europe de l'Est, en Asie et en Amérique Latine.

4.1.5.3 *Marketing et distribution*

Généralités

En Europe, Sanofi-Synthélabo réalise la part la plus importante de son chiffre d'affaires, pour un montant de 3 756 millions d'euros, soit 59,2% du chiffre d'affaires pharmaceutique consolidé en 2001. En Europe, la France est le pays le plus important en termes de chiffre d'affaires pharmaceutique avec 22,3% du chiffre d'affaires pharmaceutique consolidé pour 2001. Les autres pays européens ont représenté 36,9% du chiffre d'affaires pharmaceutique consolidé pour 2001 ; l'Allemagne, l'Italie, le Royaume-Uni et l'Espagne représentant les marchés européens les plus importants en dehors de la France. Le deuxième marché le plus important après l'Europe est les Etats-Unis, qui a représenté 1 083 millions d'euros, soit 17,1% du chiffre d'affaires pharmaceutique consolidé en 2001.

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques pour 1999, 2000 et 2001 par marché géographique :

	<u>Exercice clos le 31 décembre</u>		
	<u>1999</u>	<u>2000</u>	<u>2001</u>
	<i>(pro forma non-auditée)</i>		
	<i>(en millions d'euros)</i>		
Europe			
France ⁽¹⁾	1 245	1 313	1 414
Allemagne	500	534	593
Italie	335	374	429
Autres	982	1 146	1 320
<i>Total Europe</i>	<i>3 062</i>	<i>3 367</i>	<i>3 756</i>
Etats-Unis	601	832	1 083
Reste du monde	1 055	1 333	1 500
<i>Total du chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques</i>	<i>4 718</i>	<i>5 532</i>	<i>6 339</i>

(1) Y compris les départements français d'outre-mer (Guadeloupe, Martinique, Réunion et la Guyane française).

Historiquement, les ventes de Sanofi-Synthélabo étaient concentrées sur l'Europe au travers de ses propres filiales. Aux Etats-Unis et au Japon, qui représentent avec l'Europe la partie la plus importante du marché pharmaceutique mondial, la plupart des produits de Sanofi-Synthélabo sont commercialisés par l'intermédiaire de partenariats avec d'autres sociétés pharmaceutiques. Sanofi-Synthélabo a accru sa présence aux Etats-Unis en faisant l'acquisition en avril 2002 de la participation de son partenaire Pharmacia dans la joint-venture Lorex, qui commercialisait Stilnox® (sous le nom Ambien®) et Kerlone® aux Etats-Unis, et en augmentant depuis octobre 2001 ses efforts promotionnels et sa part dans les bénéfices de l'alliance avec Bristol-Myers Squibb qui commercialise Aprovel® (sous le nom Avapro®) aux Etats-Unis. Ces alliances sont décrites ci-dessous sous le paragraphe « Alliances » et au paragraphe 5.1.1 « Généralités—Présentation Financières des Alliances ». La force de vente américaine propre de Sanofi-

Synthélabo, qui comprenait 2 146 personnes au 30 avril 2002, a plus que doublé au cours des trois dernières années.

La stratégie de commercialisation est la résultante d'une approche marketing globale développée par le siège à Paris et de celles des sociétés du groupe sur leurs marchés locaux, permettant ainsi à la stratégie marketing centrale de s'adapter aux besoins des marchés locaux. L'un des objectifs majeurs de la stratégie marketing est de lancer de nouveaux produits sur les marchés mondiaux clés aussi vite que possible, sous réserve des contraintes imposées par le processus plus ou moins long d'obtention des autorisations administratives. Le lancement d'un produit, et plus particulièrement d'un produit phare, nécessite la participation à des conférences scientifiques et à des manifestations destinées à informer la communauté médicale sur les indications et précautions d'emploi du produit. Ce processus implique que la présentation des informations provenant des essais cliniques soit adaptée à chaque marché.

Force de vente directe et bureaux de représentation

Sanofi-Synthélabo commercialise et assure la promotion de ses produits principalement par l'intermédiaire de sa propre force de vente et possède également des bureaux de représentation dans certains pays. Le tableau ci-dessous donne des précisions sur la répartition géographique de sa force de vente.

Force de Vente par Région

Au 31 décembre 2001

	<u>Force de Vente</u>	<u>% du Total</u>
Europe	4 911	47,5%
Etats-Unis	2 068	20,0%
Reste du monde	3 357	32,5%
<i>Total</i>	<i>10 336</i>	<i>100,0%</i>

Alliances

Sanofi-Synthélabo a conclu deux alliances majeures pour la commercialisation de deux de ses trois produits phares et son quatrième produit phare potentiel. La première, avec Bristol-Myers Squibb (BMS), concerne la commercialisation d'Aprovel® et de Plavix®. La seconde, avec Organon, filiale d'Akzo Nobel, concerne la commercialisation d'Arixtra®. Jusqu'à avril dernier, un troisième produit phare, Stilnox®, faisait l'objet d'une alliance majeure. La structure de ces alliances a eu un impact significatif sur l'incidence des ventes de ces produits ainsi que sur la situation financière et les résultats d'exploitation de Sanofi-Synthélabo. L'incidence financière de ces structures sur les résultats opérationnels de Sanofi-Synthélabo est décrite en détails au paragraphe 5.1.1 « Généralités—Présentation Financière des Alliances ».

- ***BMS***

Sanofi-Synthélabo commercialise Aprovel® et Plavix® par l'intermédiaire d'une série d'alliances avec Bristol-Myers Squibb (BMS). Les accords comprennent des accords de commercialisation et des accords financiers qui varient en fonction du pays dans lequel les produits sont commercialisés.

Trois principales méthodes de commercialisation sont utilisées dans le cadre de l'alliance avec BMS :

- *Co-marketing*. Dans le cadre du co-marketing, chaque société commercialise les produits indépendamment sous ses propres marques.
- *Commercialisation exclusive*. Dans le cadre de la commercialisation exclusive, une société a un droit de commercialisation exclusif des produits.

- *Co-promotion.* Dans le cadre de la co-promotion, les produits sont commercialisés sous une seule marque conformément à des accords d'alliance (à travers des contrats ou par l'intermédiaire d'entités juridiques indépendantes).

Dans le cadre des accords d'alliance, il existe deux territoires, l'un sous gestion opérationnelle de Sanofi-Synthélabo et l'autre sous gestion opérationnelle de BMS. Le territoire sous gestion opérationnelle de Sanofi-Synthélabo comprend l'Europe et la majeure partie de l'Afrique et de l'Asie, tandis que le territoire sous gestion opérationnelle de BMS comprend le reste du monde à l'exclusion du Japon. Au Japon, Aprovel® est en cours de développement par l'intermédiaire d'une alliance entre BMS et le laboratoire pharmaceutique japonais Shionogi Pharmaceuticals, et Plavix® est en cours de développement par l'intermédiaire d'une alliance entre Sanofi-Synthélabo et Daiichi Pharmaceuticals Co., Ltd.

- *Territoire sous gestion opérationnelle de Sanofi-Synthélabo.* Sur ce territoire, les accords de commercialisation se présentent comme suit :
 - Sanofi-Synthélabo utilise le système de co-promotion dans la plupart des pays d'Europe de l'Ouest et en Asie (à l'exclusion du Japon) pour Aprovel® et Plavix®.
 - Sanofi-Synthélabo utilise le système de co-marketing en Allemagne, en Italie, en Espagne et en Grèce pour Aprovel® et Plavix®, et au Portugal pour Plavix®.
 - Sanofi-Synthélabo possède le droit exclusif de commercialiser Aprovel® et Plavix® en Europe de l'Est, en Afrique et au Moyen-Orient, et Aprovel® en Asie (à l'exclusion du Japon).
- *Territoire sous gestion opérationnelle de BMS.* Sur le territoire sous gestion opérationnelle de BMS, les accords de commercialisation se présentent comme suit :
 - Sanofi-Synthélabo utilise le système de co-promotion aux Etats-Unis et au Canada, où les produits sont vendus par l'intermédiaire d'alliances sous gestion opérationnelle de BMS.
 - Sanofi-Synthélabo utilise le système de co-marketing au Brésil, au Mexique, en Argentine, en Colombie et en Australie pour Plavix® et Aprovel®.
 - Sanofi-Synthélabo a le droit exclusif de commercialiser les produits dans certains autres pays d'Amérique Latine.

Dans les pays où les produits sont commercialisés par BMS sur une base exclusive ou en co-marketing, ou par l'intermédiaire d'alliances sous la gestion opérationnelle de BMS, Sanofi-Synthélabo vend également les principes actifs pour les produits à BMS et aux dites entités.

- *Lorex*

Stilnox®, médicament contre l'insomnie, est vendu sous la marque Ambien® aux Etats-Unis. Jusqu'au 16 avril 2002, Stilnox® et Kerlone® étaient vendus par l'intermédiaire d'une joint-venture (Lorex Pharmaceuticals) entre l'une des filiales de Sanofi-Synthélabo et la société pharmaceutique américaine Pharmacia. Jusqu'à cette date, Sanofi-Synthélabo détenait 49% de Lorex Pharmaceuticals et Pharmacia en détenait 51%. Le 16 avril 2002, Sanofi-Synthélabo a acquis la participation de Pharmacia dans la joint-venture.

- *Organon*

Sanofi-Synthélabo a conclu une alliance avec Organon, filiale d'Akzo Nobel, couvrant la commercialisation mondiale d'Arixtra®. A l'instar des autres alliances, la nature des accords varient en fonction du pays dans lequel Arixtra® est vendu. Aux Etats-Unis, le lancement d'Arixtra a eu lieu en février 2002 ; pour l'Europe, il est prévu pour les deuxième et troisième trimestres 2002.

- *Amérique du nord.* Aux Etats-Unis, au Mexique et au Canada, Arixtra® sera vendu par des sociétés contrôlées conjointement par Sanofi-Synthélabo et Organon.
- *Europe et reste du monde (à l'exclusion du Japon).* Arixtra® sera vendu et distribué exclusivement par Sanofi-Synthélabo.

- *Japon*

Au Japon, Sanofi-Synthélabo commercialise ses produits principalement par l'intermédiaire d'alliances ou d'accords de licence avec d'autres sociétés. Les alliances et les accords de licences les plus importants au Japon ont été conclus avec Fujisawa pour Stilnox® (lancé en décembre 2000 sous la marque Myslee®), Dogmatil®, Tiapridal® et Primperan® ; Daiichi pour Ticlid® ; Mitsubishi pour Kerlone® ; Taisho pour Cordarone® et Yamanouchi pour Corotrope®.

- *Autres Pays*

Sanofi-Synthélabo est fortement implantée en Europe Centrale et en Europe de l'Est par l'intermédiaire d'alliances dans des pays tels que la Russie, la Slovénie et l'Ukraine ainsi que dans les pays d'Asie en dehors du Japon, notamment en Chine et au Vietnam.

4.1.5.4 Brevets et autres droits de propriété industrielle

Les produits de Sanofi-Synthélabo sont vendus dans le monde sous des marques qui revêtent dans leur ensemble une importance primordiale. La politique de Sanofi-Synthélabo est de déposer ses marques dans le monde entier, de gérer son portefeuille de marques et de les protéger dans le monde entier.

Le degré de protection varie en fonction des pays, les lois applicables aux marques utilisées dans un pays donné variant de l'un à l'autre. Dans certains pays, la protection des marques est principalement basée sur l'utilisation, tandis que dans d'autres pays, les droits sur les marques ne peuvent être obtenus que par dépôt. Les dépôts sont généralement accordés pour une durée déterminée (traditionnellement dix ans) et sont renouvelables indéfiniment, mais dans certains cas, ils peuvent être soumis à l'exigence d'une utilisation continue de la marque. Lorsque la protection de la marque est basée sur l'utilisation, elle couvre les produits et services pour lesquels la marque est utilisée. Lorsque la protection de la marque est basée sur le dépôt, elle ne couvre que les produits et services désignés dans le dépôt. Sanofi-Synthélabo dépose généralement ses marques pour couvrir les produits pharmaceutiques dans la classe 5, bien qu'il soit parfois nécessaire, en fonction des exigences du droit local des marques, de préciser le type de produit protégé par la marque. En outre, dans certains cas, Sanofi-Synthélabo peut conclure un accord de coexistence avec un tiers qui possède des droits potentiellement générateurs de conflits, afin de mieux protéger et défendre ses marques.

Sanofi-Synthélabo est également propriétaire de plus de 9 000 brevets et demandes de brevets à travers le monde, et a obtenu les licences d'environ 30 brevets. Ces brevets couvrent :

- les principes actifs,
- les formulations pharmaceutiques,
- les procédés de fabrication des produits,
- les intermédiaires de synthèse utilisés dans la fabrication, ou
- les indications thérapeutiques.

La protection des brevets des produits individuels s'étend traditionnellement sur vingt ans à compter de la date de dépôt dans les pays où une protection par brevet est recherchée. Cette protection peut être étendue dans certains pays, notamment en Europe, aux Etats-Unis et au Japon. Le type de protection qui peut également varier en fonction des pays, dépend du type de brevet et de son champ d'application. Dans la

plupart des pays industrialisés, la protection par brevet existe pour de nouvelles substances actives ou formulations, ainsi que pour de nouvelles indications ou processus de fabrication. Sanofi-Synthélabo reste vigilante sur l'activité de ses concurrents et attaque les contrefaçons de brevets et de marques.

Sur la base du chiffre d'affaires actuel par produit, et considérant les produits concurrents, les brevets que Sanofi-Synthélabo considère comme les plus importants sont ceux portant sur les produits suivants : Aprovel®, Plavix®, Stilnox®, Corotrope®, Xatral®, Arixtra®, et Solian®, ainsi que ceux portant sur les molécules en cours de développement. Parmi ses produits pharmaceutiques majeurs, seul l'Eloxatine® est commercialisée sous licence, Sanofi-Synthélabo ne détenant pas le brevet.

L'expiration du brevet d'un produit peut entraîner une concurrence significative des produits génériques envers le produit couvert et, notamment aux Etats-Unis, peut aboutir à une diminution massive des ventes de ce produit. Dans certains cas toutefois, Sanofi-Synthélabo peut continuer à tirer profit des secrets de fabrication des produits, des brevets sur les procédés et les intermédiaires de synthèse des principes actifs, des brevets pour des formulations spéciales du produit ou les modes d'administration et par la transformation du principe actif en produits OTC. Dans certains pays, dont l'Europe et les Etats-Unis, de nombreux produits de Sanofi-Synthélabo peuvent également bénéficier d'une période d'exclusivité de commercialisation de cinq à dix ans. Cette période d'exclusivité fonctionne indépendamment de la protection brevetaire et peut mettre le produit concerné à l'abri de la concurrence des génériqueurs même si le brevet de base de ce produit a expiré.

Certains des produits phares, notamment Ticlid®, Fraxiparine®, Tildiem®, Cordarone® et Dogmatil®, ne bénéficient plus d'aucune protection brevetaire sur les principaux marchés. Pour certains de ces produits phares, tels que Tildiem®, Ticlid® et Depakine®, le brevet principal a expiré, mais une protection brevetaire existe toujours pour telle ou telle formulation particulière du médicament. Plavix® est protégé aux Etats-Unis par trois brevets listés dans l'Orange Book et expirant, respectivement, en 2003, 2011 et 2014 et en Europe en 2013. Aprovel® est protégé aux Etats-Unis jusqu'en 2011 et en Europe jusqu'en 2012. Les principaux brevets pour Stilnox® expireront dans plusieurs pays entre 2002 et 2006 (en particulier, le brevet américain expirant en 2006). Au Japon, la protection brevetaire de Stilnox® s'étend jusqu'en 2006. Arixtra®, le quatrième produit phare potentiel, bénéficie d'une exclusivité de commercialisation aux Etats-Unis jusqu'en 2006, cinq ans après son autorisation de mise sur le marché. En Europe, il bénéficie d'une protection de 10 ans à compter de mars 2002, date à laquelle il a reçu son autorisation de mise sur le marché.

Le dernier de nos produits pharmaceutiques qui a perdu sa protection brevetaire sur des marchés majeurs est Corotrope®, dont les principaux brevets ont expiré aux Etats-Unis en mai 2002 (où il était vendu sous la marque Primacor®).

L'absence de protection efficace des droits de propriété industrielle des produits constitue l'une des principales limitations aux activités de Sanofi-Synthélabo dans certains pays en dehors des Etats-Unis et de l'Europe. Conformément à certains accords internationaux conclus ces dernières années, la protection mondiale des droits de propriété industrielle est en voie d'amélioration. L'Accord ADPIC (Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce) faisant partie de l'Accord Général sur les Tarifs Douaniers et le Commerce, exige des pays en voie de développement de modifier leurs législation relatives aux droits de propriété industrielle afin de prévoir une protection brevetaire pour les produits pharmaceutiques d'ici la fin d'une période transitoire de dix ans expirant le 1er janvier 2005 ; un certain nombre de pays ont déjà mis ces modifications en application. La poursuite de l'expansion des activités de Sanofi-Synthélabo dans ces pays dépend dans une large mesure de l'amélioration des protections brevetaires.

Aux Etats-Unis, deux laboratoires pharmaceutiques ont déposé des dossiers d'enregistrement simplifiés « *abbreviated new drug applications* » (ANDA), contestant la validité des brevets de Sanofi-Synthélabo relatifs au Plavix®. Voir paragraphe 7.1.2 « Evénements récents ». Une ANDA est une demande simplifiée déposée par un fabricant de produits génériques afin d'obtenir une autorisation portant sur un produit générique. Voir le paragraphe 4.1.5.7 « Réglementation ». Sanofi-Synthélabo estime que ses brevets sont valables et il les défendra vigoureusement. A l'exception de ce qui est décrit dans le présent document de référence, Sanofi-Synthélabo n'est actuellement impliquée dans aucun contentieux significatif portant sur des brevets ou des marques et, à sa connaissance, il n'existe aucune menace d'un tel contentieux.

4.1.5.5 *Concurrence*

L'industrie pharmaceutique est une industrie très concurrentielle. Ces dernières années, elle a connu une augmentation des concentrations verticales et horizontales. En complément de la concentration, des modifications significatives des conditions de commercialisation sont intervenues sur les marchés pharmaceutiques européen, américain et japonais, notamment une baisse de la flexibilité des prix, une augmentation des mesures de contrôle des coûts et l'impact du *managed care* (politique américaine de gestion coordonnée des prestations de soins et médicaments afin d'obtenir le meilleur rapport coût/efficacité) notamment au titre des sélections de produits et des fixations de prix. En raison de ces facteurs, l'ampleur des produits que Sanofi-Synthélabo propose et ses capacités de distribution sont devenues beaucoup plus importantes.

Sur le marché pharmaceutique, la concurrence peut prendre trois formes différentes :

- la concurrence entre sociétés pharmaceutiques pour le développement de nouveaux produits brevetés pour une indication thérapeutique donnée ;
- la concurrence entre produits pharmaceutiques brevetés pour une indication thérapeutique donnée ; et
- la concurrence entre les produits originaux et les produits génériques bio-équivalents suite à la perte de la protection brevetaire.

Sanofi-Synthélabo est en concurrence avec d'autres laboratoires pharmaceutiques pour développer de nouveaux produits innovants. Sanofi-Synthélabo a la capacité de développer de nouvelles technologies et de nouveaux produits brevetés en propre. Elle peut aussi conclure des accords de collaboration en matière de recherche et développement en vue d'accéder à de nouvelles technologies ; ce faisant, Sanofi-Synthélabo est en concurrence directe avec les grands laboratoires pharmaceutiques. Certains de ces laboratoires disposent de ressources beaucoup plus importantes que Sanofi-Synthélabo et peuvent offrir des conditions financières ou autres plus attractives. En outre, plusieurs de ces laboratoires disposant d'une force de vente plus importante aux Etats-Unis et, dès lors, d'une présence plus grande sur le marché américain, le plus grand marché de produits pharmaceutiques, ils peuvent constituer des partenaires plus attirants pour les plus petits laboratoires pharmaceutiques qui sont généralement rémunérés par des redevances sur les ventes des produits développés.

Dès qu'un produit breveté est mis sur le marché, il entre en concurrence directe avec les autres produits développés pour les mêmes indications thérapeutiques. Chacun des produits de Sanofi-Synthélabo, notamment Plavix®, Aprovel®, Stilnox® et Arixtra®, doit faire face à la concurrence d'autres produits qui sont apparus récemment sur le marché ou sont en dernière phase de développement par d'autres sociétés. A titre d'exemple, Plavix® a toujours dû faire face à la concurrence de l'aspirine et d'une association d'aspirine et de dipyridamole (Asasantin®/Aggrenox®) (Boehringer-Ingelheim GmbH). Aprovel® est en concurrence directe avec Cozaar® (Merck & Co., Inc.) et Diovan® (Novartis AG), et Stilnox® est en concurrence directe avec Sonata® (Wyeth).

Enfin, lorsqu'un produit pharmaceutique perd sa protection brevetaire sur les marchés américain, anglais et allemand, il doit généralement faire face à la concurrence des produits génériques bio-équivalents qui sont généralement vendus beaucoup moins chers que le produit original. Sanofi-Synthélabo est donc en concurrence directe sur les prix avec les fabricants de produits génériques une fois que l'un de ses produits a perdu sa protection brevetaire. Un produit de Sanofi-Synthélabo, Corotrope®, a perdu sa protection brevetaire en 2002 aux Etats-Unis (où il était vendu sous la marque Primacor®), et Sanofi-Synthélabo estime qu'elle devra faire face à la concurrence des médicaments génériques, qui seront vendus beaucoup moins cher.

4.1.5.6 *Prix*

Outre le jeu normal de la concurrence qui influence le niveau des prix, le contrôle des prix représente une contrainte supplémentaire dans la plupart des pays où Sanofi-Synthélabo commercialise ses produits. Ces contrôles découlent de la réglementation, ou du fait que le gouvernement ou d'autres fournisseurs de

services médicaux dans un pays particulier sont les principaux acheteurs du produit ou remboursent le prix du produit aux acheteurs. Les mécanismes de contrôle des prix fonctionnent différemment d'un pays à l'autre et peuvent aboutir à de grandes différences de prix entre les marchés, phénomène qui peut être accentué par les fluctuations monétaires. Ces différences de prix peuvent également être exploitées par les négociants (importateurs parallèles) qui achètent des produits de marque sur des marchés à plus bas prix pour les revendre sur des marchés où les prix sont plus élevés.

Ces dernières années, les tentatives de contrôle des coûts par les Etats ont conduit à un durcissement des politiques de remboursement dans la plupart des pays dans lesquels Sanofi-Synthélabo est présent, en particulier en Europe de l'Ouest où les programmes de santé contrôlés par l'Etat (avec remboursement d'un pourcentage des dépenses de santé par l'Etat) sont courants. Les mesures de contrôle direct des coûts peuvent prendre plusieurs formes, notamment des réductions de prix obligatoires (ou la non-autorisation d'augmentations de prix), des augmentations de la part non remboursée aux patients (le ticket modérateur), le non-remboursement de certains produits, l'alignement des tarifs de remboursement sur le traitement le moins cher existant dans sa classe, une analyse bénéfice-coût des médicaments et un encouragement à la croissance des marchés de médicaments génériques. De plus, en fixant les prix, les gouvernements prennent en compte le prix du même produit dans les autres pays.

Dans certains pays européens, les gouvernements influencent également le prix des produits pharmaceutiques de façon indirecte par l'intermédiaire du contrôle des systèmes de santé nationaux qui financent une partie importante des coûts de ces produits. En France, par exemple, les prix sont fixés par convention entre le laboratoire et le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS), ou à défaut par arrêté ministériel. Tous les trois ans, le remboursement et le prix des nouveaux produits sur la liste sont revus. Le prix d'un produit dépend des bénéfices qu'il génère en termes de traitement médical (notamment d'innovations) ainsi que de l'analyse économique par comparaison aux traitements existants.

Au Japon, le Ministère National de la Santé revoit les prix de certains produits pharmaceutiques deux fois par an (cette révision ayant conduit, par le passé, à des réductions régulières de prix). Aux Etats-Unis, il n'existe actuellement aucun contrôle des prix sur les achats des médicaments du secteur privé ; cependant, la réglementation tant fédérale que des états exige des fabricants de médicaments qu'ils accordent des réductions sur certains médicaments aux agences publiques Medicaid sur la base du remboursement des produits pharmaceutiques par chaque Etat au titre du programme Medicaid. Sanofi-Synthélabo doit également accorder des réductions ou des remises aux Etats-Unis sur les achats ou les remboursements de produits pharmaceutiques par d'autres agences et programmes étatiques ou fédéraux. D'autres réformes de santé continuent à être étudiées aux Etats-Unis et dans d'autres pays, qui, selon leur forme et si elles sont adoptées, pourraient avoir un effet significatif sur les opérations de Sanofi-Synthélabo à l'avenir. En l'absence de nouvelles réglementations gouvernementales, le système de « *managed care* » est devenu une force puissante sur le marché et exerce une pression à la baisse sur les prix des produits pharmaceutiques.

4.1.5.7 Réglementation

L'industrie pharmaceutique internationale est très réglementée. Les autorités nationales et supranationales font appliquer de nombreux lois et règlements concernant les essais cliniques, les approbations, la fabrication, l'importation, le conditionnement et la commercialisation des médicaments, et contrôlent également la tolérance et l'efficacité des médicaments. Les essais pré-cliniques et cliniques sur les médicaments font l'objet de contrôles approfondis. L'obligation d'obtenir et de maintenir en vigueur une autorisation de mise sur le marché pour tout produit auprès des autorités compétentes d'un pays avant que ce produit ne soit commercialisé dans ce pays, revêt une importance primordiale. Ces contraintes réglementaires sont déterminantes pour apprécier si un principe actif peut à terme devenir un médicament, et le temps et les investissements nécessaires associés à un tel développement.

La présentation d'une demande de mise sur le marché à une autorité compétente ne garantit pas qu'une autorisation sera accordée. En outre, chaque autorité compétente peut imposer ses propres conditions et refuser d'accorder une autorisation ou exiger des études complémentaires avant de l'accorder, même si le produit concerné a été enregistré dans un autre pays. Les autorités compétentes possèdent également des pouvoirs administratifs, parmi lesquels figurent le rappel de produits, le retrait de produits ou d'autres sanctions.

L'Europe, les Etats-Unis, le Japon, l'Australie et le Canada ont tous des normes très élevées en matière d'évaluation technique et, par conséquent, dans la plupart des cas, le processus d'autorisation est très long. Le temps nécessaire à l'obtention d'un enregistrement varie dans chaque pays, et il faut compter généralement de six mois à plusieurs années à compter de la date de dépôt de la demande, en fonction de la qualité des données fournies, du degré de contrôle appliqué par l'autorité compétente, de l'efficacité de ces procédures d'examen et la nature du produit. Au cours de ces dernières années, les Etats-Unis, l'Union Européenne (« UE ») et le Japon ont entrepris des efforts intenses pour harmoniser les conditions d'enregistrement afin de parvenir à des développements et des délais d'enregistrement plus courts pour les médicaments. Dans de nombreux pays (notamment le Japon et plusieurs Etats membres de l'UE) la négociation des prix de vente ou des taux de remboursement auprès des administrations peut augmenter significativement les délais jusqu'à l'octroi de l'autorisation définitive de mise sur le marché.

Dans l'UE, il existe deux procédures pour effectuer une demande d'autorisation de mise sur le marché : la Procédure Centralisée et la Procédure de Reconnaissance Mutuelle. Dans la Procédure Centralisée, les demandes sont effectuées auprès de l'Agence Européenne d'Evaluation des Médicaments pour une autorisation valable dans tous les Etats membres de l'UE. La Procédure Centralisée est obligatoire pour tous les produits de biotechnologie et optionnelle pour les nouveaux principes actifs. Lors d'une Procédure de Reconnaissance Mutuelle, une première autorisation est accordée par un seul Etat membre de l'UE. Par la suite, la reconnaissance mutuelle de cette première autorisation est recherchée auprès des autres Etats membres de l'UE. Les autorisations nationales ne sont possibles que pour les produits destinés à être commercialisés dans un seul Etat membre de l'UE ou pour des extensions à des licences de produits nationaux existants.

Aux Etats Unis, les demandes d'enregistrements de médicaments sont soumises et revues par la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA). La FDA régleme les essais cliniques, les autorisations, la fabrication, l'étiquetage et l'emballage des produits pharmaceutiques destinés à être commercialisés aux Etats-Unis, ainsi que le contrôle de tous les produits pharmaceutiques actuellement présents sur le marché américain. Le processus de développement et d'enregistrement pharmaceutique est généralement intense, long et rigoureux. Une « *new drug application* » (NDA) est déposée auprès de la FDA si les études démontrent suffisamment la qualité, la tolérance et l'efficacité du médicament. La NDA doit contenir l'ensemble des informations scientifiques qui ont été rassemblées et englobe généralement l'ensemble des patients ayant subi des essais cliniques. Une « *supplemental new drug application* » (sNDA) doit être déposée pour toute extension d'indication d'un médicament précédemment enregistré.

Les fabricants de médicaments génériques doivent déposer une « *abbreviated new drug application* » (ANDA). Ces demandes sont simplifiées car, au lieu d'inclure les données des essais pré-cliniques et cliniques, les fabricants de génériques doivent simplement démontrer que leur produit est bio-équivalent (c'est-à-dire qu'il agit de la même manière que le médicament du découvreur). En conséquence, le délai d'obtention de l'autorisation peut être considérablement plus court que pour une NDA.

Une fois que la FDA a autorisé les NDA/sNDA/ANDA, le nouveau médicament peut être prescrit par les médecins. Ensuite, le propriétaire du médicament doit remettre des rapports périodiques à la FDA, notamment les cas d'effets indésirables. Pour certains médicaments, la FDA exige des études complémentaires (Phase IV) pour évaluer les effets à long terme ou pour recueillir des informations sur l'utilisation du produit dans certaines conditions spéciales. La FDA exige également le respect des normes relatives aux Bonnes Pratiques de Laboratoires, cliniques et de fabrication. De plus, les unités de production situées hors des Etats-Unis qui exportent les produits vers les Etats-Unis doivent être approuvées par la FDA et font l'objet d'inspections périodiques.

En complément de l'autorisation administrative des produits, l'ensemble des unités de production de Sanofi-Synthelabo doit respecter les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) ou « *Good Manufacturing Practice* ». Le terme BPF est utilisé au niveau international pour décrire un ensemble de principes et de procédures qui, lorsqu'ils sont suivis par les fabricants de produits à visée thérapeutique, permettent de s'assurer que les produits fabriqués seront adaptés à l'usage humain. Un principe de base des BPF est que la qualité ne peut pas être testée sur un lot de produits mais doit être testée à tous les stades du processus de fabrication. Ces règles de qualité comportent également des exigences quant aux méthodes utilisées, aux unités de fabrication et aux contrôles utilisés pour concevoir, fabriquer, emballer, étiqueter et entreposer les

médicaments et notamment des directives relatives à l'installation et à l'entretien du matériel de fabrication. Le respect des normes BPF sert de référence dans la plupart des pays pour l'octroi de licences aux fabricants de médicaments.

4.1.5.8 Hygiène, Sécurité et Environnement

Les activités de fabrication et de recherche de Sanofi-Synthélabo sont soumises à des lois et réglementations en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement de plus en plus rigoureuses. Ces lois et réglementations sont complexes et évoluent rapidement. Sanofi-Synthélabo a effectué, et continuera d'effectuer, les dépenses nécessaires pour les respecter. Ses investissements liés au respect de la santé, la sécurité et l'environnement s'élèvent à environ 10 millions d'euros chaque année. Il n'est pas possible de prévoir avec certitude les dépenses à engager dans ce domaine à l'avenir ; Sanofi-Synthélabo ne considère toutefois pas qu'elles auront un impact significatif sur ses investissements, ses résultats d'exploitation ou sa position concurrentielle.

Les lois et réglementations en matière d'environnement qui s'appliquent à Sanofi-Synthélabo peuvent lui imposer d'éliminer ou d'atténuer les effets de l'émission ou du rejet de substances chimiques sur ses différents sites. Conformément à certaines de ces lois et réglementations, un propriétaire ou exploitant actuel ou passé d'un site peut être tenu responsable des frais de destruction ou de collection des substances dangereuses sur, sous ou dans sa propriété, ou transportées de sa propriété vers des sites appartenant à des tiers, indépendamment du fait que le propriétaire ou l'exploitant connaissait l'existence des polluants ou a provoqué leur présence. Le propriétaire actuel ou passé peut également être rendu responsable indépendamment du fait que les agissements qui ont provoqué la pollution étaient légaux au moment où ils ont eu lieu.

Certains sites de fabrication ayant fait l'objet d'une utilisation industrielle déjà ancienne, il est impossible de prévoir avec précision les effets que ces lois et réglementations auront sur Sanofi-Synthélabo à l'avenir. Comme pour toutes les sociétés impliquées dans l'industrie pharmaceutique, des pollutions du sol et des eaux souterraines ont eu lieu par le passé sur certains sites et pourraient se reproduire ou être découvertes sur d'autres sites. L'un des sites français, Sisteron, figure actuellement sur une liste de terrains et de sites potentiellement pollués dans une base de données dénommée BASOL, conservée par les Directions Régionales de l'Industrie, de la Recherche et de l'Environnement (DRIRE). Dans le cadre d'un audit mené en 1999 et 2000 à la demande de la DRIRE, une pollution des eaux souterraines a été découverte et Sanofi-Synthélabo est en train de réhabiliter le site en coopération avec la DRIRE. Sanofi-Synthélabo est également considéré comme potentiellement responsable de la recherche et du nettoyage sur d'autres sites et des provisions ont été constituées pour les sites déjà identifiés et au titre des garanties de passif relatives à la responsabilité en matière d'environnement concernant des sites que Sanofi-Synthélabo a vendu. Ces provisions représentent des montants qui n'ont pas d'effet significatif sur ses résultats d'exploitation.

Sanofi-Synthélabo estime que les provisions affectées à l'environnement sont adéquates sur la base des informations actuellement disponibles ; mais étant donné les incertitudes inhérentes à la prévision des responsabilités en matière d'environnement, Sanofi-Synthélabo ne peut garantir qu'elle n'aura pas à supporter des dépenses supplémentaires au-delà des montants provisionnés.

Sanofi-Synthélabo considère n'encourir actuellement aucune responsabilité pour non-respect des lois et réglementations applicables en matière d'environnement, de sécurité et d'hygiène de nature à affecter significativement et défavorablement son activité, sa situation financière ou ses résultats. Sanofi-Synthélabo estime également respecter généralement les lois et réglementations en matière d'environnement, d'hygiène et de sécurité et avoir obtenu l'ensemble des autorisations significatives requises en matière d'environnement pour l'exploitation de ses sites. Sanofi-Synthélabo s'est fortement engagée à procurer à ses salariés des lieux de travail sûrs et sains d'un point de vue environnemental, qui ne nuisent pas à leur santé ou à leur environnement ou à ceux des localités où Sanofi-Synthélabo est présente.

Sanofi-Synthélabo a mis en œuvre une politique en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement en faveur de la santé et du bien-être de ses employés et du respect de son environnement.

Sanofi-Synthélabo considère que cette politique fait partie intégrante de son engagement en matière de responsabilité sociale. Les points clés de cette politique sont résumés ci-dessous.

Hygiène. De la mise au point des molécules jusqu'à la mise sur le marché des médicaments, les chercheurs de Sanofi-Synthélabo évaluent en permanence l'impact des produits sur la santé des hommes. Cette expertise est mise au service des collaborateurs de Sanofi-Synthélabo dans les deux 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 au sein de Sanofi-Synthélabo et de fixer les valeurs limites d'exposition professionnelle propres à chacune d'elles. A ce jour, 610 principes actifs pharmaceutiques et 302 intermédiaires de synthèse 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 au sein de Sanofi-Synthélabo.

Sécurité. Sanofi-Synthélabo a mis en place une politique rigoureuse afin d'identifier et d'évaluer les risques et d'élaborer les moyens de prévention et les méthodes de contrôle de leur efficacité. De plus, Sanofi-Synthélabo investit dans des formations destinées à intégrer le souci de sécurité au sein de l'ensemble des activités professionnelles. Ces politiques sont mises en œuvre au niveau mondial pour assurer la sécurité de l'ensemble des employés et protéger leur santé. 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 et aux procédés chimiques issues des Comités COVALIS et TRIBIO, décrits ci-dessus. Les actions de prévention ont pour objectif premier de réduire le nombre et la gravité des accidents du travail pour le personnel titulaire, pour les salariés temporaires et pour les salariés des prestataires extérieurs. Sanofi-Synthélabo estime que ces efforts sont une réussite étant donné les améliorations significatives sur les résultats en matière de sécurité constatées depuis la fusion.

Le site de Sisteron, mentionné ci-dessus, fait partie de ceux qui font l'objet d'inspections de sécurité renforcées en raison des questions de sécurité inhérentes à la nature de ses procédés de fabrication (qui incluent l'utilisation de matériaux explosifs).

Environnement. Les principaux objectifs de la politique environnementale de Sanofi-Synthélabo sont de mettre en œuvre des techniques de fabrication propres, de minimiser l'utilisation de ressources naturelles et de réduire l'impact de ses activités sur l'environnement. Afin d'optimiser et d'améliorer ses performances environnementales, Sanofi-Synthélabo s'est engagée à obtenir la certification internationale ISO 14001. Un site est déjà certifié et trois sites pilotes sont en cours de certification. Cette démarche s'inscrit dans la stratégie d'amélioration continue pratiquée dans tous les établissements de Sanofi-Synthélabo par la mise en œuvre annuelle de plans de progrès en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement appelés PASS. Sanofi-Synthélabo estime que cette stratégie constitue une véritable expression de l'implication de la direction et des individus dans les domaines de l'hygiène, la sécurité et l'environnement.

Les récents efforts de protection de l'environnement se sont concentrés sur la réduction de la consommation d'eau, l'amélioration de la performance des installations de traitement des eaux, la réduction des émissions dans l'air des installations de production d'énergie et des rejets de composés organiques volatils, et la réduction des déchets. Même avec des volumes de production en hausse, Sanofi-Synthélabo est parvenue à des améliorations considérables dans chacun de ces domaines.

4.1.6 Biens, usines et équipements

Les principaux sièges administratifs sont situés à Paris. Sanofi-Synthélabo possède des bureaux, des centres de recherche et des sites de production dans le monde entier.

Sanofi-Synthélabo possède ou loue ses installations. Sanofi-Synthélabo a conclu des contrats de crédit-bail sur des immeubles en France, à Gentilly, Chilly Mazarin et Bagneux. Ces immeubles ont été construits conformément à ces contrats de crédit-bail, aux termes desquels Sanofi-Synthélabo paie des loyers et peut, à terme, exercer une option d'achat. Sanofi-Synthélabo supporte le coût des réparations, des taxes et autres frais pendant la durée des contrats de crédit-bail. Les contrats de crédit-bail sont inscrits au passif du bilan consolidé.

En 2001, Sanofi-Synthélabo a dépensé 283 millions d'euros principalement pour augmenter sa capacité de production sur ses différents sites de fabrication et pour améliorer ses sites de recherche. Sanofi-Synthélabo estime que ses usines de production et ses centres de recherche sont bien entretenus et sont suffisants pour faire face aux besoins dans un proche avenir.

Le tableau ci-dessous présente les principales unités de fabrication, de distribution, de recherche et développement et les bureaux. Sanofi-Synthélabo possède en outre d'autres sites dans le monde qui desservent les marchés locaux et régionaux.

<u>Centre</u>	<u>Superficie (m²)</u>	<u>Usage Principal</u>
Production		
Aramon, France Sanofi Chimie Route d'Avignon 30390 Aramon, France	46 090	Production Chimique (principalement irbésartan, amiodarone et fondaparinux sodique)
Sisteron, France 45, Chemin de Meteline BP 15 04201 Sisteron cedex, France	54 568	Production Chimique (principalement clopidogrel, ticlopidine et fondaparinux sodique)
Ambarès, France Sanofi Winthrop Industrie 1, rue de la Vierge BP 599 33440 Ambarès, France	61 920	Production Pharmaceutique (principalement Plavix®, Aprovel®, Depakine® et Cordarone®)
Tours, France 30-36, avenue Gustave Eiffel 37100 Tours Cedex, France	25 542	Production Pharmaceutique (principalement Stilnox®, Tildiem®, Cordarone® et Kerlone®)
Notre-Dame de Bondeville, France Sanofi Winthrop Industrie 1, rue de l'Abbaye 76960 Notre-Dame de Bondeville France	32 896	Production Chimique et Pharmaceutique (principalement Fraxiparine® et Cordarone®, ainsi qu' Arixtra® et fondaparinux sodique)
Quetigny, France Sanofi Winthrop Industrie 6, boulevard de l'Europe 21800 Quetigny, France	26 807	Production Pharmaceutique (principalement Stilnox® et prochainement Plavix®)
Fawdon, Angleterre Sanofi Winthrop Ltd. Fawdon Manufacturing Centre Edgefield Avenue, Fawdon Newcastle Upon Tyne, NE3 3TT Angleterre	49 440	Production Pharmaceutique (principalement Plavix®, Aprovel® et Depakine®)
Ujpest, Hongrie Chinoin Pharmaceutical and Chemical Works Co. Ltd. TO U 1-5 P.O.B 110 1325 Budapest, Hongrie	122 251	Production Chimique et Pharmaceutique (prochainement irbésartan)
Csanyikvolgy, Hongrie Chinoin Pharmaceutical and Chemical Works Co. Ltd. P.O.B. 565 3510 Miskolc Csanyikvolgy, Hongrie	11 149	Production Pharmaceutique (principalement Fraxiparine®)

Recherche et développement

Montpellier, France Sanofi-Synthélabo Recherche 371, rue du Professeur Joseph Blayac 34184 Montpellier cedex 04, France	46 615	Recherche
Toulouse, France Sanofi-Synthélabo Recherche 195, route d'Espagne 31306 Toulouse, France	18 452	Recherche
Great Valley, PA, Etats-Unis Sanofi-Synthélabo Research a division of Sanofi-Synthelabo Inc. 9, Great Valley Parkway Malvern, PA 19355, U.S.A.	25 000	Recherche
Bagneux, France Sanofi-Synthélabo Recherche 31, avenue Paul Vaillant Couturier 92200 Bagneux, France	23 505	Recherche
Chilly-Mazarin, France 1, avenue Pierre Brossolette 91385 Chilly-Mazarin Cedex, France	48 613	Recherche, ainsi que distribution (principalement pour le marché français des produits de consommation)
Strasbourg, France Sanofi-Synthélabo Recherche 18, rue d'Ankara 67080 Strasbourg, France	7 413	Recherche
Porcheville, France 2-8, rue de Rouen Zone industrielle de Limay 78440 Porcheville	24 570	Recherche

Distribution

Amilly, France) Sanofi Winthrop Industrie 196, rue du Maréchal Juin Z.I. d'Amilly 45208 Montargis cedex, France	16 356	Centre de distribution pour les produits pharmaceutiques
St. Loubes, France Sanofi Winthrop Industrie site n° 4 Z.I. La Lande 7, rue des Genêts BP 53 33451 Saint Loubes cedex, France	14 588	Centre de distribution pour les produits pharmaceutiques

Bureaux

Sanofi-Synthélabo 174, avenue de France, Paris, France	17 115	Siège social
Sanofi-Synthélabo 74-82, avenue de Raspail Gentilly, France (près de Paris)	30 098	Bureaux administratifs et autres activités opérationnelles

4.2 Dépendance de Sanofi-Synthélabo

Pour les informations relatives à la dépendance de Sanofi-Synthélabo à l'égard des brevets ou licences, se référer au paragraphe 4.1.5.4 « Brevets et autres droits de propriété industrielle ».

Pour les informations relatives à la dépendance de Sanofi-Synthélabo à l'égard de contrats d'approvisionnement, se référer au paragraphe 4.1.5.2 « Production et matières premières ».

4.3 Effectif/Ressources humaines

Effectifs

Au 31 décembre 2001, Sanofi-Synthélabo employait 30 514 personnes dans le monde (dont 61% hors de France). Les tableaux suivants présentent une répartition des effectifs par zone géographique et par activité aux 31 décembre 1999, 2000 et 2001.

Effectifs par zone géographique :

Au 31 décembre :

	2001	%	2000	%	1999	%
France	11 842	38,8%	12 515	42,9%	12 714	43,3%
Europe (hors France)	8 674	28,4%	8 210	28,1%	8 388	28,6%
Etats-Unis	3 221	10,6%	1 893	6,5%	1 894 ⁽¹⁾	6,5%
Japon	75	0,2%	138	0,5%	146	0,5%
Reste du monde	6 702	22,0%	6 444	22,1%	6 170	21,1%
<i>TOTAL</i>	<i>30 514</i>	<i>100%</i>	<i>29 200</i>	<i>100%</i>	<i>29 312</i>	<i>100%</i>

⁽¹⁾ y compris le Canada et Porto Rico.

Effectifs par activité :

Au 31 décembre :

	2001	%	2000	%	1999	%
Force de vente	10 336	33,9%	8 636	29,6%	8 331	28,4%
Recherche et développement	6 273	20,5%	6 203	21,2%	6 048	20,6%
Production	7 651	25,1%	8 288	28,4%	8 545	29,2%
Autres	6 254	20,5%	6 073	20,8%	6 388	21,8%
<i>TOTAL</i>	<i>30 514</i>	<i>100%</i>	<i>29 200</i>	<i>100%</i>	<i>29 312</i>	<i>100%</i>

Décentraliser les responsabilités

La diversité des contextes sociaux dans chaque pays a conduit la Direction Ressources Humaines à adopter un mode de fonctionnement décentralisé.

La Direction Ressources Humaines Groupe définit la politique générale, les priorités et les principes de management en fonction de la stratégie de développement de Sanofi-Synthélabo. La mise en oeuvre de la politique est confiée aux Directions Ressources Humaines des secteurs d'activité, des pays ou des sites, à charge pour celles-ci de les adapter et de les compléter en fonction de leur environnement spécifique.

Cette organisation permet de réduire les délais de décision et d'action et favorise un dialogue social en prise directe avec les réalités locales.

Adapter les organisations

Dans le cadre de son redéploiement en France, Sanofi-Synthélabo a décidé, fin 2000, de transférer l'activité de distribution du site de Ris-Orangis et l'activité de production pharmaceutique du site de Coutances sur d'autres sites du groupe.

Ces projets ont été accompagnés des mêmes mesures que celles déjà mises en place lors de la fusion : reclassements au sein du groupe, mesures de préretraite d'entreprise, encouragements des projets personnels... afin de réaliser l'objectif de ne laisser personne seul face à son problème d'emploi.

De plus, dans le cas particulier de l'usine de Coutances, la démarche volontariste du groupe a favorisé la réindustrialisation du site avec des activités de type pharmaceutique pérennes.

Développer l'emploi

En 2001, les recrutements se sont élevés à 4 903 personnes pour l'ensemble des pays et des métiers. Les recrutements externes relèvent de la responsabilité des entités concernées. Ils interviennent après avoir examiné les souhaits de mobilité interne exprimés par les salariés et prennent en compte l'équilibre de la pyramide des âges dans chaque pays.

Les recrutements se sont répartis de la manière suivante :

	2001
Amérique du Nord	1 721
Europe occidentale	1 108
France	760
Amérique latine	581
Asie / Océanie	556
Europe de l'Est	113
Afrique	64
TOTAL	4 903

Etats-Unis : 1 000 visiteurs médicaux recrutés en moins de six mois

- Exploiter tout le potentiel de Plavix® et d'Avapro®, reprendre la responsabilité directe d'Ambien®, lancer Arixtra®... Le programme de Sanofi-Synthélabo aux Etats-Unis pour 2002 appelait un changement d'échelle de la force de vente américaine. L'objectif était de recruter 1 000 visiteurs médicaux, c'est-à-dire doubler l'effectif en 2001. 1 088 candidats ont finalement été retenus et formés pendant 15 jours dans trois centres de formation.

Rémunérer la fonction et la performance

La politique de rémunération a une triple ambition : reconnaître les performances individuelles et collectives, rechercher l'équité interne et intégrer les exigences de compétitivité externe. Chaque pays décline ce principe conformément aux pratiques et aux réalités locales, avec l'objectif de se situer au-dessus de la médiane du marché.

Certains collaborateurs bénéficient d'une part de rémunération variable personnalisée. Celle-ci peut représenter jusqu'au tiers de la rémunération globale suivant la nature de la fonction et le niveau de responsabilité. Son montant effectif dépend de la performance du groupe et de la réalisation d'objectifs individuels, tant qualitatifs que quantitatifs. Leur détermination et l'appréciation des résultats obtenus font l'objet d'un entretien annuel systématique.

Partager le succès

Sanofi-Synthélabo associe ses salariés aux performances du groupe au travers :

- d'une participation aux résultats,
- d'une prime d'intéressement, qui intègre, en sus d'une part groupe, la performance réalisée par l'unité opérationnelle du salarié,

- d'un abondement, en complément des versements effectués par les salariés dans le Plan d'Epargne Groupe.

Institués dans le cadre de la législation française, ces différents dispositifs s'appliquent aux 12 000 collaborateurs du groupe travaillant en France. L'un des objectifs de Sanofi-Synthélabo pour 2002 est de mettre en place, hors de France, un mécanisme de participation aux résultats du groupe, associant un intéressement spécifique aux résultats de chaque pays.

Pour une description des accords de participation et d'intéressement, voir paragraphe 6.3.1 « Présentation des accords de participation et d'intéressement ».

Horaire de travail

Les employeurs ayant plus de 20 salariés en France doivent mettre en place la semaine des 35 heures dans ce pays. Malgré le raccourcissement de la semaine de travail sans diminution des salaires, le personnel peut désormais organiser son temps de travail avec plus de flexibilité. Par exemple, les salariés peuvent travailler plus de 35 heures certaines semaines, mais en contrepartie leur horaire de travail des autres semaines doit être réduit pour s'assurer qu'ils ne travaillent pas plus de 35 heures par semaine sur l'année. Sanofi-Synthélabo estime que cette flexibilité accrue compense partiellement la réduction des heures de travail et que la semaine des 35 heures n'a pas d'effet néfaste sur sa situation financière.

Développer les compétences

La formation doit permettre aux salariés de développer leur expertise ou d'en acquérir de nouvelles. Elle doit aussi répondre aux exigences générées par la croissance et l'internationalisation du groupe.

En 2001, Sanofi-Synthélabo a ainsi privilégié la formation dans un certain nombre de domaines identifiés comme prioritaires : la communication et le management des hommes, la maîtrise des nouvelles technologies, les expertises métiers et l'accompagnement du changement.

Pour renforcer la cohésion du groupe autour d'un même système de valeurs, la formation au management est assurée au niveau du groupe.

Heures de formation par catégorie et collaborateurs formés en 2001

	<u>France</u>	<u>Hors France</u>	<u>Monde</u>
Cadres	107 394	123 566	230 960
Itinérants	50 037	567 723	735 642
Autres	167 919	191 624	241 661
<i>Total</i>	<i>325 350</i>	<i>882 913</i>	<i>1 208 263</i>

Favoriser les évolutions professionnelles

Des entretiens annuels de développement, distincts des entretiens d'évaluation, permettent à chaque salarié d'exprimer son projet professionnel, en concertation étroite avec son supérieur hiérarchique. En Europe et en Amérique du Nord, ils sont maintenant généralisés.

Leur pratique systématique est progressivement étendue au reste du monde. Ce dialogue favorise la mobilité fonctionnelle et géographique, au niveau national ou international. Celle-ci est mise en œuvre par l'intermédiaire des Comités Carrières transverses animés par la Direction des Ressources Humaines du groupe.

Accueillir et maintenir les travailleurs handicapés dans l'entreprise

Sanofi-Synthélabo dispose d'une « Mission handicap » dont le rôle est, d'une part, de permettre le maintien dans l'emploi de salariés handicapés au travers d'actions de prévention et d'adaptation des postes et des organisations et, d'autre part, de favoriser l'insertion des travailleurs handicapés dans l'entreprise.

La manière de résoudre les problèmes de maintien dans l'emploi de salariés handicapés conditionne l'image que l'on a du handicap dans l'entreprise : lorsque l'on montre qu'il est possible de tenir un poste, malgré un handicap, sans générer des difficultés pour les autres collaborateurs, on favorise l'ouverture de tous à l'accueil de travailleurs handicapés.

Construire le dialogue social au niveau européen

Les cinq principaux syndicats français, à savoir la Confédération Générale de Travail (CGT), la Confédération Française Démocratique du Travail (CFDT), la Confédération Générale des Cadres (CGC), Force Ouvrière (FO) et la Confédération Générale des Travailleurs Chrétiens (CFTC), sont représentés au sein des établissements français de Sanofi-Synthélabo. Des accords ont été conclus avec ses salariés relevant de la législation française sur plusieurs questions, telles que la participation aux bénéfices, l'harmonisation des primes ou la semaine de travail de 35 heures.

Dans d'autres pays, les salariés de Sanofi-Synthélabo sont également représentés par des syndicats avec lesquels Sanofi-Synthélabo a conclu des conventions collectives. Un accord a été signé en décembre 2001 afin de mettre en place un Comité d'Entreprise Européen, approuvé à l'unanimité par les représentants du personnel dans les pays concernés. Sanofi-Synthélabo a créé ce comité pour favoriser la consultation des salariés et l'échange d'informations au niveau européen. 20 690 salariés sont concernés. Il est composé de 29 membres issus des 15 pays de l'Union Européenne, et, anticipant sur l'élargissement futur de l'Union, d'observateurs de 6 pays dont la demande d'adhésion est en cours : Chypre, Estonie, Hongrie, Pologne, République Tchèque et Slovaquie. Lieu d'information et de dialogue, le comité a vocation à être informé de la stratégie du groupe, des résultats obtenus, de la politique de recherche, de l'évolution des implantations industrielles et de l'emploi, et de manière générale de la marche de l'entreprise. Il se réunira deux fois par an, voire plus en cas d'évènement exceptionnel. Cet accord s'inscrit dans la stratégie du groupe qui entend mettre en place dans tous les pays, des modalités de représentation et d'expression des salariés.

En dépit de quelques mouvements sociaux et arrêts de travail n'ayant eu aucun impact significatif sur ses activités, Sanofi-Synthélabo estime que les relations avec ses salariés sont bonnes.

4.4 Politique d'investissements

Pour les indications concernant les investissements de Sanofi-Synthélabo en matière de recherche et développement, se référer au paragraphe 4.1.5.1 « Recherche et développement ». Pour les principaux investissements réalisés, en cours ou futurs, se référer au chapitre V.

4.5 Risques de l'émetteur

Cette rubrique a été ajoutée au document de référence conformément aux nouvelles instructions de la COB. Son contenu est analogue à celui du document « 20F » déposé auprès de la SEC américaine pour respecter le principe d'égalité d'information des actionnaires.

4.5.1 Risques de marché

Les résultats d'exploitation de Sanofi-Synthélabo et sa situation financière pourraient être impactés significativement par les variations des taux de change, du fait que Sanofi-Synthélabo commercialise ses produits dans de nombreux pays. Sanofi-Synthélabo est particulièrement sensible aux variations des taux de change entre l'euro et le dollar américain. En 2001, environ 17,1% du chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques a été réalisé aux Etats-Unis. Le fait que certaines charges soient réglées dans ces mêmes devises ne compense pas entièrement l'impact des taux de change sur le chiffre d'affaires. Par conséquent, les variations des taux de change peuvent avoir un impact considérable sur les résultats. Sanofi-

Synthélabo effectue des opérations de couverture du risque de change lorsqu'elle le juge utile. Ces opérations de couverture peuvent ne pas toujours compenser l'effet des variations défavorables des taux de change sur les résultats d'exploitation. Pour de plus amples informations concernant les risques de taux, voir le paragraphe 5.1.1 « Généralités - Impact des taux de change ».

4.5.2 Risques juridiques

4.5.2.1 Prix des produits

La bonne performance des produits de Sanofi-Synthélabo dépend en partie du niveau de remboursement du prix des médicaments par les mutuelles de santé privées, les organismes de santé et les programmes de santé des gouvernements nationaux. Des pressions considérables se sont exercées récemment sur les prix des médicaments du fait notamment de :

- la tendance des Etats et des prestataires de service de santé privés à favoriser les médicaments génériques, sous-tendue dans de nombreux pays par les lois de substitution des génériques qui permettent ou exigent des pharmaciens la substitution d'un médicament générique moins cher au médicament d'origine chaque fois que cela s'avère possible ;
- les contrôles des prix imposés par les Etats dans de nombreux pays ; et
- les importations parallèles, pratique par laquelle les intermédiaires exploitent les différences de prix entre les marchés en achetant les produits sur des marchés où les prix sont plus bas pour les revendre sur les marchés où les prix sont plus élevés.

La pression sur les prix est considérable sur les deux premiers marchés de Sanofi-Synthélabo, la France et les Etats-Unis, qui ont représenté respectivement 22,3% et 17,1% du chiffre d'affaires consolidé en 2001 (les Etats-Unis ont également représenté 41,0% du résultat opérationnel en 2001 avant frais non alloués (recherche et développement)). Les dépenses de santé ont fait l'objet d'un débat particulièrement intense aux Etats-Unis où le prix des médicaments est plus élevé que dans beaucoup d'autres pays. Les modifications de politiques des prix en France ou aux Etats-Unis pourraient avoir un impact significatif sur le chiffre d'affaires et les résultats d'exploitation de Sanofi-Synthélabo. Voir le paragraphe 4.1.5.6 « Prix » pour une description des systèmes de fixation des prix en France et aux Etats-Unis.

4.5.2.2 Enregistrement des produits

Sanofi-Synthélabo doit faire enregistrer ses médicaments et maintenir ces enregistrements en vigueur dans l'Union Européenne, aux Etats-Unis et auprès d'autres autorités compétentes avant que le médicament ne soit vendu sur ces marchés. Le dépôt d'une demande d'enregistrement auprès d'une autorité compétente n'entraîne pas automatiquement l'autorisation de commercialiser le produit. Chaque autorité peut imposer ses propres exigences, notamment en demandant la réalisation d'études cliniques particulières dans son pays, et peut retarder ou refuser d'enregistrer le produit, même si un médicament a déjà été enregistré dans un autre pays. Par exemple, en mars 2000, la demande d'enregistrement de l'oxaliplatine (un médicament contre le cancer commercialisé sous la marque Eloxatine® dans plus de 50 pays, notamment en Europe) aux Etats-Unis a été refusée, entre autres raisons parce que la demande reposait sur des études menées conformément aux normes européennes et non aux normes américaines. Sanofi-Synthélabo a conduit de nouvelles études cliniques, en concertation avec les autorités de santé, pour obtenir un enregistrement de l'oxaliplatine pour le traitement en deuxième ligne du cancer colorectal métastatique ; une procédure « *fast-track* » a été accordée par la FDA en avril 2002. Le dépôt du dossier complet est prévu en juin 2002.

Sur les principaux marchés de Sanofi-Synthélabo, le processus d'enregistrement d'un nouveau médicament est complexe et long. Le temps nécessaire pour obtenir l'autorisation varie en fonction des pays mais il faut en général entre six mois et deux ans à compter de la date de la demande. De plus, si un médicament est enregistré, l'autorisation de mise sur le marché peut être limitée à certaines indications du produit. Un médicament commercialisé fait également l'objet de contrôles permanents après l'autorisation. La découverte ultérieure de nouveaux problèmes ou le non-respect des réglementations applicables peut aboutir à des restrictions de commercialisation ou au retrait du médicament, ainsi qu'à d'éventuelles sanctions juridiques. Par ailleurs, Sanofi-Synthélabo fait l'objet de contrôles administratifs stricts concernant

la fabrication, l'étiquetage, la distribution et la commercialisation de ses produits. Tous ces facteurs peuvent accroître les coûts de développement des nouveaux médicaments et les risques d'échecs de leur commercialisation.

4.5.2.3 *Propriété industrielle*

Le succès de Sanofi-Synthélabo dépend notamment de la protection efficace de ses droits de propriété industrielle : dépôt, renouvellement et défense de ses brevets et autres éléments de propriété industrielle. Le droit des brevets dans le domaine pharmaceutique dans lequel intervient Sanofi-Synthélabo est en perpétuelle évolution et peut soulever des incertitudes. Dès lors, Sanofi-Synthélabo ne peut jamais être certaine :

- qu'elle développera de nouvelles inventions brevetables,
- que les brevets déposés lui seront accordés,
- que les brevets qui lui sont délivrés ou donnés en licence ne seront pas contestés et annulés ou déclarés inopposables,
- que l'étendue de la protection brevetaire sera suffisante pour tenir les concurrents à l'écart, ou
- que des tiers ne revendiqueront pas la propriété ou d'autres droits au titre des brevets et autres droits de propriété industrielle dont Sanofi-Synthélabo est propriétaire ou licencié.

Sanofi-Synthélabo a actuellement plus de 9 000 brevets et demandes de brevets à travers le monde, et des licences pour plus de 30 brevets supplémentaires. Sanofi-Synthélabo ne peut garantir ni la validité de ses brevets ni leur opposabilité, et des tiers peuvent en contester la validité ou l'opposabilité. Sanofi-Synthélabo n'est pas certaine du degré de protection qui serait accordé à ses brevets si elle tentait de les faire valoir et qu'ils étaient contestés en justice ou par tout autre moyen. De plus, les frais de contentieux pour défendre la validité des brevets peuvent être élevés. Au début de l'année 2002, deux laboratoires pharmaceutiques, Apotex et Dr. Reddy's Laboratories, ont chacun déposé une « *abbreviated new drug application* » (ANDA) auprès de la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA), en vue de la commercialisation aux Etats-Unis d'une forme générique du Plavix®, et contestent les brevets américains relatifs au Plavix®. Pour plus d'informations concernant les ANDA, voir le paragraphe 4.1.5.7 « Réglementation ». Sanofi-Synthélabo a engagé des poursuites judiciaires contre Apotex et Dr. Reddy's Laboratories pour contrefaçon de ses brevets (voir paragraphe 4.5.2.6 « Litiges »). Conformément au droit américain, la FDA ne pourra pas approuver les ANDA déposées par Apotex ou par Dr. Reddy's Laboratories avant la première des deux dates suivantes : soit le 17 mai 2005, soit la date d'un jugement défavorable aux brevets Plavix®. Les brevets Plavix® ont une importance significative pour l'activité de Sanofi-Synthélabo, et si leur opposabilité ou leur validité était remise en cause, toute introduction aux Etats-Unis d'une version générique du Plavix® s'ensuivant entraînerait une baisse des prix et du volume des ventes de ce produit pour Sanofi-Synthélabo.

Récemment, les gouvernements confrontés à des crises nationales ont fait pression sur les laboratoires pharmaceutiques pour obtenir d'eux d'importantes concessions. En voici quelques exemples :

- en novembre 2001, la déclaration de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC) sur l'Accord TRIPS (*Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights* ou Aspects Commerciaux des Droits de Propriété Industrielle) et la Santé Publique a réaffirmé que les Etats membres de l'OMC ont le droit d'imposer des licences obligatoires en cas de crises de santé publique ;
- en Afrique du Sud et au Brésil, les fabricants de médicaments contre le SIDA ont accepté de donner ces produits en licence à des fabricants de médicaments génériques afin d'éviter un système de licences obligatoires ;
- à l'automne 2001, Bayer a accepté de vendre des quantités importantes de l'antibiotique Cipro au gouvernement américain à prix très réduits dans le contexte de la menace de terrorisme biologique par l'Anthrax ; et

- à l'automne 2001, Bayer a accepté de s'engager à augmenter sa fourniture de Cipro au Canada à la demande du gouvernement canadien afin d'éviter d'être obligé de donner des licences aux fabricants de médicaments génériques.

Sanofi-Synthélabo soutient les efforts des Etats pour combattre les crises de santé majeures ; toutefois, s'ils ont pour effet de nuire à une protection efficace des brevets, la capacité de Sanofi-Synthélabo et des autres fabricants de médicaments à absorber leurs frais de recherche et développement en sera affectée. En pareil cas, Sanofi-Synthélabo et les autres fabricants de médicaments pourraient réduire leurs dépenses de recherche et développement et, par conséquent, développer moins de nouveaux produits.

Risques de contrefaçon

Les concurrents de Sanofi-Synthélabo peuvent contrefaire ses brevets ou les contourner en y apportant des innovations. Pour éviter les contrefaçons, Sanofi-Synthélabo peut exercer des actions en contrefaçon qui sont longues et coûteuses. Il est difficile de surveiller l'exploitation illégale des droits de propriété industrielle et Sanofi-Synthélabo peut ne pas être en mesure d'éviter l'utilisation frauduleuse de ses droits de propriété industrielle.

En outre, au fur et à mesure que l'industrie pharmaceutique se développe, de plus en plus de brevets sont délivrés ; le risque pour Sanofi-Synthélabo de contrevenir aux brevets de tiers au travers de ses activités et de l'usage des technologies, augmente également. Les demandes de brevets n'étant généralement publiées que 18 mois après la date de dépôt de la demande prioritaire (ou parfois même après la date de délivrance des brevets), Sanofi-Synthélabo ne peut être certaine que d'autres sociétés n'auraient pas inventé les produits en premier ou déposé des demandes de brevets identiques à celles déposées par Sanofi-Synthélabo en cours d'examen de brevetabilité. En outre, aux Etats-Unis, les brevets peuvent être délivrés en fonction de la date de l'invention, ce qui implique que le brevet peut être accordée à une personne qui n'était pas la première à déposer la demande de brevet. Si Sanofi-Synthélabo ne parvenait pas à breveter sa technologie, elle devrait obtenir des licences de brevets de tiers, cesser certaines activités ou rechercher des technologies alternatives.

Risques de revendication par des tiers de droits de propriété intellectuelle ou industrielle

Il arrive que Sanofi-Synthélabo fournisse des informations et des produits de recherche à des collaborateurs qui effectuent des recherches dans le cadre universitaire ou à d'autres organismes publics ou privés, ou leur demande de mener des essais pour effectuer des recherches sur ces produits. Dans tous les cas, Sanofi-Synthélabo conclut des accords de confidentialité adéquats avec ces organismes. Cependant, ces derniers pourraient revendiquer des droits de propriété industrielle au titre des résultats des essais menés par leurs collaborateurs, et pourraient refuser d'accorder à Sanofi-Synthélabo des droits de licence sur ces droits à des conditions acceptables.

L'activité de Sanofi-Synthélabo repose également sur une technologie, des procédés de fabrication, un savoir-faire et des données non brevetés qu'elle considère comme des secrets de fabrique et qu'elle protège en partie en concluant des accords de confidentialité avec ses employés, ses consultants et certains co-contractants. Sanofi-Synthélabo ne peut pas être certaine que ces accords ou toute autre forme de protection disponible des secrets de fabrique fourniront une protection suffisante ou, en cas de violation, qu'elle disposera de recours adéquats. Voir paragraphe 4.1.5.4 « Brevets et autres droits de propriété industrielle » pour plus d'informations sur les brevets et les licences.

4.5.2.4 Assurances ; Responsabilité du fait des produits

Le groupe a mis en place deux programmes mondiaux d'assurances couvrant notamment la responsabilité générale et produits, les dommages aux biens et pertes d'exploitations consécutives ainsi que les dommages aux biens en cours de transport. La quasi totalité des filiales ont adhéré à ces programmes d'assurances souscrits auprès d'assureurs internationaux de premier rang. D'autres contrats d'assurances sont souscrits pour des risques spécifiques ou tenir compte de contraintes locales.

La responsabilité du fait des produits est un risque commercial important et pourrait le devenir encore plus du fait du développement de l'activité aux Etats-Unis (où les demandes d'indemnisation en

matière de responsabilité du fait des produits peuvent être particulièrement coûteuses). Dans certains pays, des laboratoires pharmaceutiques ont été condamnés à payer des dommages-intérêts substantiels suite à des plaintes alléguant un préjudice causé par l'utilisation de leurs produits. Certains laboratoires pharmaceutiques ont même retiré récemment des produits du marché suite à des plaintes importantes en matière de responsabilité du fait des produits. Sanofi-Synthélabo n'est pas actuellement impliquée dans des litiges significatifs mettant en cause sa responsabilité du fait de l'utilisation de ses produits, mais de tels litiges pourraient survenir à l'avenir. Sanofi-Synthélabo a conclu des contrats d'assurance pour couvrir ce risque, mais il n'existe aucune certitude que ces contrats d'assurance seront suffisants pour couvrir tous les risques potentiels.

4.5.2.5 Dépendance à l'égard des tiers

En dehors de l'Europe, Sanofi-Synthélabo commercialise certains de ses produits en collaboration avec d'autres laboratoires pharmaceutiques. Sanofi-Synthélabo a conclu des accords de collaboration majeurs avec Bristol-Myers Squibb pour la commercialisation de Plavix® et d'Aprovel® et avec Organon, filiale d'Akzo Nobel, pour la commercialisation d'Arixtra®. Sanofi-Synthélabo a également conclu des partenariats avec plusieurs sociétés japonaises pour la commercialisation de ses produits au Japon. Voir le paragraphe 4.1.5.3 « Marketing et distribution ». Lorsque Sanofi-Synthélabo commercialise ses produits par voie d'accords de collaboration, certaines décisions, telles l'établissement des budgets et des stratégies promotionnelles, sont contrôlées par ses partenaires ; des situations de blocage peuvent nuire aux activités conduites via des accords de collaboration. A titre d'exemple, les collaborations de Sanofi-Synthélabo avec Bristol-Myers Squibb sont soumises à la gestion opérationnelle de Bristol-Myers Squibb dans certains pays, dont les Etats-Unis. Sanofi-Synthélabo ne peut pas assurer que ses partenaires tiendront leurs engagements comme prévu. En outre, ses partenaires pourraient privilégier leurs propres technologies (existantes ou alternatives) ou s'intéresser à d'autres produits plutôt qu'à ceux qui sont développés ou commercialisés en collaboration avec Sanofi-Synthélabo.

Sanofi-Synthélabo a plutôt pour politique de fabriquer les principes actifs de ses produits elle-même. Cependant Sanofi-Synthélabo sous-traite la fabrication des principes actifs de certains de ses produits à des tiers, et est par conséquent exposée aux risques d'interruption de ses approvisionnements si ses fournisseurs ont des difficultés financières ou ne peuvent faire face à la demande. Sanofi-Synthélabo sous-traite actuellement la fabrication du principe actif de Stilnox®, l'un de ses trois produits phares, à Dynamit Nobel, qui a acheté à Sanofi-Synthélabo l'usine de fabrication de ces principes actifs en février 2001. Voir paragraphe 4.1.5.2 « Production et matières premières » pour une description de cet accord de sous-traitance. Même si Sanofi-Synthélabo n'a pas eu à souffrir d'incident par le passé, toute interruption dans la fourniture de matières premières du fait de difficultés avec ses fabricants pourrait avoir un impact négatif sur l'aptitude de Sanofi-Synthélabo à approvisionner le marché et préjudicier sa réputation et ses relations avec ses clients. Malgré le fait que Sanofi-Synthélabo s'efforce d'avoir des sources d'approvisionnement alternatives chaque fois que cela est possible, notamment en fabriquant ses principes actifs dans deux, voire trois sites de production par une politique de double ou triple sourcing (deux ou trois sites de production), Sanofi-Synthélabo ne peut avoir la certitude que cela serait suffisant si la source principale d'approvisionnement était momentanément indisponible.

Les collaborations avec des tiers exposent Sanofi-Synthélabo à des risques de revendication par ces tiers de droits de propriété intellectuelle ou industrielle sur ses inventions ou de divulgation de la technologie non brevetée de Sanofi-Synthélabo.

Il arrive que Sanofi-Synthélabo fournisse des informations et des matériaux à des collaborateurs qui effectuent des recherches dans le cadre universitaire, voire à d'autres organismes publics ou privés, ou leur demande de mener des essais pour effectuer des recherches sur ces matériaux. Dans tous les cas, Sanofi-Synthélabo conclut des accords de confidentialité adéquats avec ces organismes. Cependant, ces derniers pourraient revendiquer des droits de propriété industrielle au titre des résultats des essais menés par leurs collaborateurs, et pourraient refuser d'accorder à Sanofi-Synthélabo des droits de licence sur ces droits à des conditions acceptables.

L'activité de Sanofi-Synthélabo repose également sur une technologie, des procédés de fabrication, un savoir-faire et des données non brevetés qu'elle considère comme des secrets de fabrique et qu'elle

protège en partie en concluant des accords de confidentialité avec ses employés, ses consultants et certains co-contractants. Sanofi-Synthélabo ne peut pas être certaine que ces accords ou toute autre forme de protection disponible des secrets de fabrication fourniront une protection suffisante ou, en cas de violation, qu'elle disposera de recours adéquats. Voir paragraphe 4.1.5.4 « Brevets et autres droits de propriété industrielle » pour plus d'informations sur les brevets et les licences.

4.5.2.6 Litiges

Cf. paragraphe 5.2 « Comptes », ainsi que les notes aux états financiers consolidés D.14 « Provisions et autres passifs long terme » et D.18 « Engagements et aléas ».

En février 2002, Sanofi-Synthélabo a appris que la société Apotex, un fabricant de médicaments génériques, avait déposé une ANDA (Abbreviated New Drug Application) auprès de la FDA, contestant deux des brevets américains listés dans l'Orange Book et relatifs à Plavix®. En avril 2002, Sanofi-Synthélabo a appris que Dr. Reddy's Laboratories, un fabricant de médicaments génériques, avait déposé une ANDA (Abbreviated New Drug Application) auprès de la FDA, contestant les trois brevets américains listés dans l'Orange Book et relatifs à Plavix®. Une ANDA est une demande déposée par un fabricant de médicaments en vue de recevoir l'autorisation de mise sur le marché d'une version générique d'un produit enregistré, en faisant la preuve qu'il possède les mêmes propriétés que le produit original (voir paragraphe 4.1.5.7 « Réglementation »). En général, une ANDA ne peut être déposée avant l'expiration d'une période d'exclusivité commerciale de cinq ans, dont bénéficie le produit original à compter de son autorisation initiale de mise sur le marché. Cependant, si le produit est protégé par un brevet appartenant ou licencié au fabricant de la version originale, l'ANDA ne peut pas être déposée avant l'expiration du brevet, sauf si la personne déposant une ANDA conteste la validité du brevet. Dans ce cas, une ANDA peut être déposée quatre ans après l'autorisation initiale de mise sur le marché du produit original.

L'un des brevets contestés par Apotex expire en 2011 et l'autre expire en 2014. Le troisième brevet contesté par Dr. Reddy's Laboratories expire en 2003.

Sanofi-Synthélabo a engagé le 21 mars 2002 un procès en contrefaçon de ses brevets contre Apotex auprès du tribunal fédéral du *district* sud de New York aux Etats-Unis, *U.S. District Court for the Southern District of New York*, et le 14 mai 2002, un procès en contrefaçon de ses brevets contre Dr. Reddy's Laboratories auprès du même tribunal. Si l'une de ces contestations des brevets de Sanofi-Synthélabo aboutit, la partie ayant obtenu gain de cause aura le droit de fabriquer une version générique de Plavix® et de la commercialiser aux Etats-Unis pour faire concurrence à Sanofi-Synthélabo et à son partenaire d'alliance, BMS. Toutefois, Sanofi-Synthélabo estime que ses brevets sont valides, et si ceci est reconnu par les tribunaux, Plavix® continuera à bénéficier de sa protection brevetaire. Sanofi-Synthélabo a l'intention de défendre vigoureusement ses intérêts dans cette affaire.

A la connaissance de Sanofi-Synthélabo, il n'existe aucun fait exceptionnel ou litige, à l'exception des affaires décrites ci-dessus, 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.

4.5.3 Risques industriels liés à l'environnement

4.5.3.1 Utilisation de substances dangereuses

Les activités de Sanofi-Synthélabo comportent des risques liés à la fabrication de produits pharmaceutiques, notamment la fabrication des principes actifs de ses produits, activités qui comprennent le stockage y afférant et le transport de matières premières, de produits et de déchets. Ces dangers comportent notamment des risques :

- de fuite de réservoirs de stockage ;
- d'explosion ; et
- d'émission ou de rejet de substances toxiques ou dangereuses.

Ces risques d'exploitation peuvent causer des dommages aux personnes et aux biens et polluer l'environnement, ce qui pourrait entraîner la fermeture des installations concernées et la condamnation de Sanofi-Synthélabo à des sanctions civiles ou pénales. La survenance de l'un quelconque de ces événements peut avoir pour conséquence de réduire significativement la productivité et la rentabilité d'un site de fabrication particulier, et affecter les résultats opérationnels de Sanofi-Synthélabo.

Bien que Sanofi-Synthélabo ait souscrit des assurances couvrant les biens, les interruptions d'activité et les accidents qu'elle estime conformes aux usages du secteur, il n'existe aucune garantie que ces assurances couvriront totalement tous les dangers potentiels afférant à son activité. Pour plus amples informations sur les questions liées à l'environnement, voir paragraphe 4.1.5.8 « Hygiène, Sécurité et Environnement ».

4.5.3.2 Remise en état des sites

Du fait des textes en matière d'environnement des différents pays, Sanofi-Synthélabo est sujette à des obligations actuelles ou potentielles de remise en état de sites contaminés. Ces obligations peuvent concerner des sites :

- que Sanofi-Synthélabo détient ou exploite actuellement ;
- que Sanofi-Synthélabo a détenu ou exploité antérieurement ; ou
- où des déchets provenant de l'activité de Sanofi-Synthélabo ont été rejetés.

Ces obligations de mise en conformité en matière d'environnement pourraient réduire significativement les résultats opérationnels. Les provisions constituées pour satisfaire ces obligations pourraient notamment être insuffisantes, si les hypothèses sous-jacentes à ces provisions s'avéraient inexactes ou si Sanofi-Synthélabo était jugée responsable d'autres cas de pollutions, inconnus à ce jour. Voir paragraphe 4.1.5.8 « Hygiène, Sécurité et Environnement ».

En outre, Sanofi-Synthélabo est ou peut devenir impliquée dans des réclamations, procédures judiciaires et administratives relatives à des questions environnementales. Une issue défavorable à Sanofi-Synthélabo dans une de ces procédures pourrait avoir un impact négatif sur ses résultats opérationnels. De nouvelles dispositions plus strictes en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement pourraient augmenter les charges et les responsabilités de Sanofi-Synthélabo et pourraient soumettre la manipulation, la fabrication, l'utilisation, la réutilisation ou le rejet de substances ou de polluants à un contrôle plus rigoureux que celui existant à l'heure actuelle. Par conséquent, le respect de ces dispositions pourrait augmenter significativement les investissements, les dépenses et la responsabilité de Sanofi-Synthélabo, portant ainsi atteinte à l'activité et aux résultats opérationnels de Sanofi-Synthélabo.

4.5.4 Autres risques

4.5.4.1 Risques relatifs à l'activité de Sanofi-Synthélabo

Sanofi-Synthélabo doit investir fortement dans la recherche et le développement pour rester compétitive.

Pour réussir dans le secteur très compétitif de l'industrie pharmaceutique, Sanofi-Synthélabo doit consacrer des moyens importants chaque année à la recherche et au développement afin de développer de nouveaux produits. Même en cas de succès des efforts de recherche et développement, les concurrents de Sanofi-Synthélabo peuvent réussir à développer des produits plus efficaces ou des produits à succès en plus grand nombre. En 2001, Sanofi-Synthélabo a dépensé 1 031 millions d'euros en recherche et développement, soit environ 15,9% du chiffre d'affaires consolidé. Les investissements actuels pour le lancement de nouveaux produits et la recherche et le développement de produits futurs pourraient se traduire par une augmentation des charges non nécessairement corrélée à l'augmentation du chiffre d'affaires de Sanofi-Synthélabo.

Le processus de recherche et développement est long et comporte un risque significatif d'échec.

Le processus de recherche et développement s'étend généralement sur 10 à 15 ans, entre la découverte de la molécule et la mise du produit sur le marché. Ce processus comporte plusieurs étapes. Il existe un risque significatif au cours de chacune de ces étapes que les objectifs ne soient pas atteints et que Sanofi-Synthélabo abandonne un produit dans lequel des montants importants ont été investis. Par exemple, afin de développer un produit commercialement viable, Sanofi-Synthélabo doit démontrer, par d'importants essais pré-cliniques et cliniques sur l'homme, que les molécules sont sans danger et efficaces pour les êtres humains. Il n'y a jamais d'assurance que des essais pré-cliniques réussis seront confirmés par les essais cliniques qui s'ensuivent ou que les essais cliniques déboucheront sur des données d'efficacité et de sûreté du produit suffisantes pour l'obtention des autorisations administratives. Au 31 janvier 2002, Sanofi-Synthélabo avait 48 molécules en développement pré-clinique et clinique dans ses quatre domaines thérapeutiques majeurs, dont 20 en phase II ou phase III d'essais cliniques. Pour toute information complémentaire sur les essais cliniques et la définition des phases d'essais cliniques, voir le paragraphe 4.1.5.1 « Recherche et Développement ». Sanofi-Synthélabo ne peut garantir que ces molécules s'avèreront efficaces ou sans danger ou qu'elles déboucheront sur des médicaments commercialisables avec succès.

4.5.4.2 Développement aux Etats-Unis

Sanofi-Synthélabo pourrait ne pas atteindre ses objectifs de croissance si elle n'augmentait pas profitablement sa présence aux Etats-Unis, le plus important marché pharmaceutique du monde. Les Etats-Unis, qui ont représenté 17,1% des ventes consolidées de médicaments en 2001, sont pour Sanofi-Synthélabo une source potentielle majeure de croissance future, et Sanofi-Synthélabo projette d'augmenter significativement sa présence directe aux Etats-Unis dans les années à venir. A titre d'exemple, Sanofi-Synthélabo a convenu de verser entre 400 et 500 millions de dollars (entre environ 449 et 561 millions d'euros⁴) entre 2001 et 2004 pour accroître sa participation à l'effort promotionnel sur Aprovel® aux Etats-Unis et, à compter du 1er octobre 2001, pour obtenir une quote-part de 49,9% des efforts promotionnels et des bénéfices dans l'entité de l'alliance avec Bristol-Myers Squibb qui commercialise Aprovel® (sous le nom Avapro®) aux Etats-Unis. En avril 2002, Sanofi-Synthélabo a acquis la participation de Pharmacia dans la joint-venture qui commercialise Stilnox® (sous le nom Ambien®) et Kerlone® aux Etats-Unis. Un certain nombre d'obstacles potentiels peuvent gêner un développement profitable de la croissance aux Etats-Unis, notamment :

- La nécessité de se développer rapidement et efficacement aux Etats-Unis où la force de vente de Sanofi-Synthélabo a plus que doublé sur les trois dernières années pour atteindre 2 146 visiteurs médicaux à fin avril 2002. Ceci pourrait s'avérer plus difficile que prévu et la société pourrait rencontrer des difficultés à adapter son organisation aux Etats-Unis au rythme d'une croissance rapide, ainsi qu'à cibler de nouveaux marchés.
- Le fait que le marché américain soit dominé par les grands laboratoires pharmaceutiques américains. Malgré le fait que Sanofi-Synthélabo est présente depuis longtemps aux Etats-Unis, son niveau d'activité est sans commune mesure avec celui des grands laboratoires pharmaceutiques américains, qui ont plus d'expérience des activités à grande échelle aux Etats-Unis que Sanofi-Synthélabo.
- Les risques de modifications des politiques de remboursement des soins de santé et les éventuelles réglementations de contrôle des prix aux Etats-Unis, qui sont constamment en discussion en raison du niveau élevé des soins de santé aux Etats-Unis par rapport aux autres pays.

4.5.4.3 Influence exercée par les deux actionnaires de référence

Les deux principaux actionnaires, L'Oréal et TotalFinaElf, détiennent, respectivement, 19,5% et 26% du capital social au 31 mai 2002. Les statuts de Sanofi-Synthélabo prévoient que les actions entièrement libérées qui sont détenues sous la forme nominative depuis au moins deux ans par le même actionnaire ont

⁴ Sur la base du cours au 31 décembre 2001.

un droit de vote double. En conséquence, au 31 mai 2002, L'Oréal et TotalFinaElf détenaient des actions représentant, respectivement, 26,9% et 35,8% des droits de vote et sont en mesure d'exercer une influence significative sur le choix des administrateurs et des dirigeants et sur d'autres décisions relatives à la Société requérant l'approbation des actionnaires. Le conseil d'administration est composé de 12 personnes, incluant 3 représentants de L'Oréal et 4 représentants de TotalFinaElf. La détention d'un pourcentage important du capital et des droits de vote de la Société par les deux actionnaires principaux, qui sont également membres du conseil d'administration, pourrait avoir pour effet de retarder, de reporter ou d'empêcher un changement de contrôle et pourrait décourager des offres portant sur les actions de Sanofi-Synthélabo.

CHAPITRE V

PATRIMOINE – SITUATION FINANCIERE – RESULTATS

5.1 Commentaires sur les résultats

Les développements qui suivent doivent être lus avec les comptes et leurs annexes figurant au paragraphe 5.2. Les comptes de Sanofi-Synthélabo ont été préparés conformément aux principes comptables applicables en France, pour les exercices clos les 31 décembre 2000 et 2001 respectivement.

Les développements qui suivent contiennent des prévisions auxquelles sont inhérents des risques et incertitudes. Les résultats réalisés pourront différer significativement de celles-ci.

Sanofi-Synthélabo résulte de la fusion, en 1999, de Sanofi et de Synthélabo, deux laboratoires pharmaceutiques français. Dans les développements qui suivent, il est parfois fait référence aux résultats pro forma pour 1999. Les informations financières pro forma relatives au compte de résultat 1999 ont été préparées en prenant comme hypothèse la réalisation de la fusion au 1er janvier 1999. En complément des hypothèses concernant la fusion, qui sont décrites ci-dessous, les autres hypothèses importantes utilisées pour établir les comptes pro forma sont décrites ci-dessous au paragraphe 5.1.2.2 « Comparaison de l'exercice clos le 31 décembre 2000 par rapport à l'exercice clos le 31 décembre 1999—La fusion et les informations financières pro forma non auditées de Sanofi-Synthélabo ».

5.1.1 Généralités

Sanofi-Synthélabo connaît une période de croissance importante. Le chiffre d'affaires 2001 ressort à 6 488 millions d'euros, en augmentation de 8,8% par rapport à 2000, ou de 15,2% après prise en compte des variations de périmètre de consolidation et de taux de change. Le chiffre d'affaires 2000 affichait une hausse de 11,5% par rapport au chiffre d'affaires pro forma pour 1999, ou une hausse de 10,3% après prise en compte des variations de périmètre de consolidation et de taux de change. Cette croissance provient des ventes de médicaments et elle est principalement due à deux facteurs :

- la croissance rapide des trois produits phares, Plavix®, Aprovel® et Stilnox®, qui totalisent ensemble un chiffre d'affaires de 788 millions d'euros en 1999 (sur base pro forma), 1320 millions d'euros en 2000 et 1 914 millions d'euros en 2001 ; et
- l'amélioration de la présence de Sanofi-Synthélabo aux Etats-Unis qui représentait 12,7% des ventes de médicaments en 1999 (sur base pro forma), 15% en 2000 et 17,1% en 2001.

Sanofi-Synthélabo a également amélioré ses marges opérationnelles depuis trois ans. Le résultat opérationnel a représenté 18,1% du chiffre d'affaires en 1999 (sur base pro forma), 26,4% en 2000 et 32,5% en 2001. Les principales raisons de cette amélioration sont :

- une forte croissance des ventes des 15 premiers produits et une amélioration du mix produits ;
- la cession des activités non pharmaceutiques à moindres marges par rapport à l'activité pharmaceutique ;
- l'augmentation des redevances provenant des accords de licence ; et
- l'augmentation de la participation financière dans la joint-venture qui commercialise Stilnox® aux Etats-Unis.

Les marges opérationnelles se sont améliorées malgré une augmentation significative des frais commerciaux, qui sont passés de 33,8% du chiffre d'affaires consolidé en 2000 à 35,5% en 2001. Cette augmentation résulte principalement d'une augmentation de la force de vente aux Etats-Unis, pour anticiper le développement des activités dans ce pays. Sanofi-Synthélabo a maintenu un niveau élevé de dépenses de recherche et développement pendant toute l'année 2001.

Les activités génèrent un flux de trésorerie d'exploitation élevé, qui a toujours été suffisant pour financer les besoins en investissement et pour payer les dividendes. A la clôture de l'exercice 2001, la trésorerie nette s'élevait à 3 401 millions d'euros. Sanofi-Synthélabo prévoit que la trésorerie générée par ses activités sera suffisante pour financer ses opérations.

Nature des produits et charges

Chiffre d'affaires. La principale source du chiffre d'affaires de Sanofi-Synthélabo est la vente de médicaments. Sanofi-Synthélabo vend ses produits directement, par l'intermédiaire d'alliances et de licenciés dans le monde. Lorsque les produits sont vendus directement, les résultats des ventes sont inclus dans le chiffre d'affaires consolidé. Lorsque les produits sont vendus par l'intermédiaire d'alliances, le chiffre d'affaires comptabilisé dans les comptes consolidés est fonction des accords régissant ces alliances. Une description des principales alliances figure ci-dessous au paragraphe « —Présentation financière des alliances ». Lorsque les produits sont vendus par l'intermédiaire de licenciés, Sanofi-Synthélabo perçoit des redevances qu'elle inscrit en réduction du coût de revient des ventes, comme expliqué plus en détail ci-dessous.

Coût de revient des ventes. Le coût de revient des ventes est constitué principalement du coût d'achat des principes actifs et des matières premières, du coût de la main d'œuvre et autres coûts relatifs aux activités de production, aux coûts de conditionnement et de distribution, ainsi que des charges spécifiques à certains pays.

Le coût de revient des ventes inclut également les redevances relatives aux accords de licence pour les produits. Sanofi-Synthélabo a conclu des accords de licence par lesquels elle distribue des produits brevetés par d'autres sociétés ainsi que des accords de licence par lesquels d'autres sociétés distribuent des produits brevetés par Sanofi-Synthélabo. Lorsqu'elle verse des redevances, elle les comptabilise en « Coût de revient des ventes » et lorsqu'elle reçoit des redevances, elle les comptabilise en déduction du coût de revient des ventes.

Résultat opérationnel. Le résultat opérationnel comprend la marge brute diminuée des frais de recherche et développement, des frais commerciaux et généraux et des éléments qui sont inscrits au poste « Autres produits et charges ». L'ensemble des frais de recherche et de développement est comptabilisé en charges. Les « Autres produits et charges » portent principalement sur les accords de partage de résultats avec des partenaires en vertu d'accords de joint-ventures et d'alliances pour la commercialisation des produits. Les effets de ces accords de partage de résultats figurent dans le résultat opérationnel. Voir « —Présentation financière des alliances » ci-dessous pour une description de ces accords.

Comptabilisation des paiements clés au titre des accords de licence (« milestones »)

Lors de la conclusion d'un accord de licence portant sur des produits en cours de développement, Sanofi-Synthélabo verse fréquemment au propriétaire du brevet des avances et/ou des paiements au titre de certaines étapes clés du développement. Si le produit n'a pas encore reçu d'autorisation de mise sur le marché, ces paiements sont comptabilisés en charges comme des frais de recherche et développement. Si le produit est déjà autorisé ou si le paiement est effectué à la date d'obtention de l'autorisation, le paiement est comptabilisé en actif incorporel, et amorti sur la durée la plus courte entre la durée de vie économique du produit et la durée de la licence en question.

Chiffre d'affaires

Dans les développements qui suivent, le chiffre d'affaires est présenté pour chaque période et divisé en plusieurs catégories, telles que classe thérapeutique, produit et zone géographique. Le chiffre d'affaires « en données publiées » représente le chiffre d'affaires consolidé réalisé. Les classifications utilisées en 2001 sont identiques à celles des exercices précédents. Sanofi-Synthélabo présente également deux autres indicateurs en complément du chiffre d'affaires en données publiées, qu'elle considère utiles, bien que ne faisant pas partie d'indicateurs comptables. Ces indicateurs expliquent les variations du chiffre d'affaires en données publiées :

- *Chiffre d'affaires en données comparables.* Le chiffre d'affaires en données «comparables» exclut l'impact des variations de change et des variations de périmètre liées aux acquisitions et aux cessions de sociétés et de droits portant sur des produits. Pour deux périodes considérées, l'impact des taux de change est neutralisé par un nouveau calcul du chiffre d'affaires pour la période la plus ancienne sur la base des taux de change utilisés pour la période la plus récente. L'impact des acquisitions est neutralisé en incluant dans le chiffre d'affaires de la période antérieure une partie du chiffre d'affaires de la période en cours – celle pendant laquelle Sanofi-Synthélabo a acquis la société ou le produit – sur la base d'informations commerciales fournies par le vendeur. De même, en cas de vente de société ou de droits sur des produits, le chiffre d'affaires effectué pendant la fraction considérée de la période précédente est exclu.
- *Ventes développées.* Les « ventes développées » des trois produits phares correspondent à l'ensemble des ventes mondiales, y compris celles qui sont effectuées par l'intermédiaire d'alliances et qui ne sont pas incluses dans le chiffre d'affaires consolidé (tel que décrit au paragraphe «Présentation financière des alliances» ci-dessous). Les partenaires des alliances conclues par Sanofi-Synthélabo lui fournissent des informations concernant leurs ventes afin de lui permettre de calculer les ventes développées. Les ventes développées sont considérées comme un indicateur utile parce qu'elles montrent les tendances concernant la présence des produits sur le marché mondial.

Impact des taux de change

Les états financiers sont exprimés en euros. Etant donné qu'une part significative du chiffre d'affaires provient de pays où l'euro n'est pas la monnaie locale, les résultats opérationnels peuvent être significativement impactés par la fluctuation des taux de change entre l'euro et les autres devises, principalement le dollar américain et, dans une moindre mesure, le yen japonais. La politique de Sanofi-Synthélabo est de ne pas couvrir spécifiquement les investissements nets en devises étrangères, mais plutôt d'effectuer diverses opérations de couverture en devises étrangères en vue de réduire son exposition au risque lié aux variations de taux de change et de protéger ses marges opérationnelles. Les instruments de couverture se rapportent aux éléments d'actif et de passif existant à la date du bilan et, dans certains cas, à des engagements relatifs à des opérations futures telles que déterminées lors de l'établissement des prévisions annuelles. En 2001, 17,1% du chiffre d'affaires provenait des Etats-Unis et 6,6% du Japon. Une baisse du dollar américain par rapport à l'euro aurait un impact négatif sur le chiffre d'affaires de Sanofi-Synthélabo qui aurait peu de chance d'être compensée par une réduction parallèle des dépenses, et aurait par conséquent un impact négatif sur les résultats opérationnels.

Présentation financière des alliances

La comptabilisation des alliances a un impact significatif sur le chiffre d'affaires, les charges et le résultat opérationnel. En 2001, deux alliances majeures ont eu un impact significatif sur la présentation du résultat opérationnel : l'alliance avec Bristol-Myers Squibb, qui couvre deux des trois produits phares, Aprovel® et Plavix®, et la joint-venture Lorex avec Pharmacia, qui couvre la commercialisation de Stilnox® (sous le nom Ambien®) aux Etats-Unis. Il existe une troisième alliance majeure avec Organon (filiale d'Akzo Nobel) pour le développement et la commercialisation d'Arixtra®, qui est le quatrième produit phare potentiel du groupe. Cette alliance devrait avoir un impact significatif sur le futur résultat opérationnel.

L'alliance avec Bristol-Myers Squibb

Les deux produits qui font l'objet de l'alliance avec Bristol-Myers Squibb (BMS), Aprovel® et Plavix®, ont représenté un total de 393 millions d'euros de chiffre d'affaires consolidé en 1999 (sur une base pro forma), 737 millions d'euros de chiffre d'affaires consolidé en 2000 et 1 128 millions d'euros de chiffre d'affaires consolidé en 2001. Le total des ventes développées des deux produits s'est élevé à 1 020 millions d'euros en 1999, 1 944 millions d'euros en 2000 et 2 957 millions d'euros en 2001.

D'une année sur l'autre, la fraction des ventes développées de ces produits représentée par le chiffre d'affaires consolidé provenant de ces produits varie du fait des différences entre les accords de

commercialisation de ces produits selon les pays. Trois principales méthodes de commercialisation sont utilisées :

- *Co-marketing*. Dans le cadre du co-marketing, chaque société commercialise les produits indépendamment sous ses propres marques. Les ventes et coûts liés de Sanofi-Synthélabo sont comptabilisés dans les comptes consolidés.
- *Commercialisation exclusive*. Dans le cadre de la commercialisation exclusive, une société a un droit de commercialisation exclusif des produits. Les ventes et coûts liés de Sanofi-Synthélabo sont comptabilisés dans les comptes consolidés.
- *Co-promotion*. Dans le cadre de la co-promotion, les produits sont commercialisés sous une seule marque conformément à des accords d'alliance (à travers des contrats ou par l'intermédiaire d'entités juridiques indépendantes). Le traitement comptable des accords de co-promotion dépend du partenaire qui détient la majorité ainsi que de celui qui a la gestion opérationnelle du produit sur ce territoire, comme indiqué ci-après.

Les accords d'alliance comprennent deux flux de redevances applicables à l'ensemble du monde (à l'exclusion du Japon), indépendamment du système de commercialisation et de la société qui détient la majorité et qui a la gestion opérationnelle :

- *Redevance de découvreur*. Sanofi-Synthélabo perçoit une redevance de découvreur sur l'intégralité du chiffre d'affaires généré par les ventes d'Aprovel® et de Plavix®, quel que soit le système de commercialisation. Lorsqu'elle est versée par des sociétés non intégrées, cette redevance figure au compte de résultat consolidé en réduction du coût de revient des ventes, ce qui a pour effet d'augmenter la marge brute.
- *Redevance de développement*. En plus de la redevance de découvreur, Sanofi-Synthélabo et BMS ont chacun droit à une redevance de développement portant sur le savoir-faire et autres droits de propriété industrielle, liée aux ventes d'Aprovel® et de Plavix®. Chaque entité juridique qui commercialise les produits verse une redevance de développement. Sanofi-Synthélabo verse à BMS une redevance de développement que Sanofi-Synthélabo inscrit au compte de résultat consolidé à titre d'augmentation du coût de revient des ventes dans les pays où Sanofi-Synthélabo consolide les ventes des produits, et en réduction du coût de revient des ventes dans les pays où BMS consolide les ventes des produits.

Depuis le début de l'alliance jusqu'au 30 avril 2002, Sanofi-Synthélabo a reçu au total 936 millions d'euros de redevances au titre des accords d'alliance, et a versé un total de 63 millions d'euros de redevances à BMS au titre de ces accords.

Dans le cadre des accords d'alliance, il existe deux territoires, l'un sous gestion opérationnelle de Sanofi-Synthélabo et l'autre sous gestion opérationnelle de BMS. Le territoire sous gestion opérationnelle de Sanofi-Synthélabo comprend l'Europe et la majeure partie de l'Afrique et de l'Asie, tandis que le territoire sous gestion opérationnelle de BMS comprend le reste du monde à l'exclusion du Japon. Au Japon, Aprovel® est en cours de développement par l'intermédiaire d'une alliance entre BMS et le laboratoire pharmaceutique japonais Shionogi Pharmaceuticals, et Plavix® est en cours de développement par l'intermédiaire d'une alliance entre Sanofi-Synthélabo et Daiichi Pharmaceuticals Co., Ltd.

- *Territoire sous gestion opérationnelle de Sanofi-Synthélabo*. Sur ce territoire, les accords de commercialisation se présentent comme suit :
 - Sanofi-Synthélabo utilise le système de co-promotion dans la plupart des pays d'Europe de l'Ouest et en Asie (à l'exclusion du Japon) pour Aprovel® et Plavix®. La totalité du chiffre d'affaires et des charges relatifs à cette alliance sont inscrits dans les comptes consolidés de Sanofi-Synthélabo. Sont également inscrits, au titre des frais commerciaux et généraux, les paiements effectués à BMS pour les frais du personnel de BMS impliqué dans la promotion

des produits. La part de BMS dans le résultat opérationnel des alliances est inscrite au titre des « Autres produits et charges » et est ainsi déduite du résultat opérationnel.

- Sanofi-Synthélabo utilise le système de co-marketing en Allemagne, en Italie, en Espagne et en Grèce pour Aprovel® et Plavix®, et au Portugal pour Plavix®.
- Sanofi-Synthélabo possède le droit exclusif de commercialiser Aprovel® et Plavix® en Europe de l'Est, en Afrique et au Moyen-Orient, et Aprovel® en Asie (à l'exclusion du Japon).
- *Territoire sous gestion opérationnelle de BMS.* Sur le territoire sous gestion opérationnelle de BMS, les accords de commercialisation se présentent comme suit :
 - Sanofi-Synthélabo utilise le système de co-promotion aux Etats-Unis et au Canada, où les produits sont vendus par l'intermédiaire d'alliances sous gestion opérationnelle de BMS. Il existe différents accords applicables à chacun des deux produits dans ces pays :
 - *Aprovel®.* En ce qui concerne Avapro® (la marque utilisée aux Etats-Unis pour Aprovel®), Sanofi-Synthélabo a signé, en octobre 2001, un accord avec BMS en vue de l'augmentation, à compter d'octobre 2001, de sa quote-part des investissements promotionnels et des résultats liés à la commercialisation d'Avapro® aux Etats-Unis. Dans le cadre de cet accord, Sanofi-Synthélabo versera à BMS entre 400 et 500 millions de dollars US (entre environ 449 et 561 millions d'euros⁵) entre 2001 et 2004. En complément de sa quote-part des résultats inscrite au titre des « Autres produits et charges », Sanofi-Synthélabo perçoit également des versements de la part de BMS pour les charges de personnel liées à la promotion du produit (qui sont déduits des frais commerciaux et généraux consolidés).
 - *Plavix®.* En ce qui concerne Plavix®, la quote-part du résultat opérationnel de l'alliance revenant au Groupe est inscrite au titre des « Autres produits et charges », ce qui a pour effet une augmentation du résultat opérationnel à hauteur de ce montant. Les paiements effectués par BMS pour les frais de personnel de Sanofi-Synthélabo liés à la promotion du produit viennent en déduction des frais commerciaux et généraux de Sanofi-Synthélabo.
 - Sanofi-Synthélabo utilise le système de co-marketing au Brésil, au Mexique, en Argentine, en Colombie et en Australie pour Plavix® et Aprovel®.
 - Sanofi-Synthélabo a le droit exclusif de commercialiser les produits dans certains autres pays d'Amérique Latine.

Dans les pays où les produits sont commercialisés par BMS sur une base exclusive ou en co-marketing, voire par l'intermédiaire d'alliances sous la gestion opérationnelle de BMS, Sanofi-Synthélabo dégage également des revenus de la vente des principes actifs pour les produits, qu'elle comptabilise en ventes dans son compte de résultat consolidé.

La Joint-Venture Lorex

Jusqu'au 16 avril 2002, Sanofi-Synthélabo commercialisait son médicament contre l'insomnie Stilnox® (sous le nom Ambien®) et son médicament contre l'hypertension Kerlone® aux Etats-Unis par l'intermédiaire d'une joint-venture avec Pharmacia, connue sous le nom de Lorex Pharmaceuticals. Le 16 avril 2002, Sanofi-Synthélabo a acquis la participation de Pharmacia dans la joint-venture pour environ 761 millions d'euros et possède maintenant l'intégralité des droits de commercialisation de ces produits aux Etats-Unis. En décembre 2001, Sanofi-Synthélabo avait signé un accord avec Pharmacia lui conférant le contrôle exclusif de Lorex au 31 décembre 2001, par anticipation sur l'acquisition.

⁵ Sur la base du cours au 31 décembre 2001.

En 1999, 2000 et 2001, un chiffre d'affaires consolidé, respectivement de 277 millions d'euros (sur une base pro forma), 433 millions d'euros et 583 millions d'euros a été réalisé sur les ventes de Stilnox® (sous la marque Ambien®) et les ventes de son principe actif aux Etats-Unis, par rapport aux ventes développées mondiales, respectivement de 615 millions d'euros, 920 millions d'euros et 1 215 millions d'euros.

Entre la date de création de Lorex et le 31 décembre 2001, Sanofi-Synthélabo a enregistré dans ses comptes consolidés un montant total de 122 millions d'euros dans le cadre de la joint-venture Lorex. Ce montant représente 51% du total des redevances versées par la joint-venture Lorex, compte tenu de la méthode de consolidation proportionnelle utilisée par Sanofi-Synthélabo jusqu'à cette date.

Le chiffre d'affaires consolidé provenant des ventes de Stilnox® (sous la marque Ambien®) aux Etats-Unis a connu une croissance quasiment identique à celle des ventes développées du produit. La quote-part de résultat provenant de la joint-venture Lorex a augmenté de 18% en 1999, à 40% en 2000 et 47% en 2001. La participation de 49% dans Lorex a été consolidée par intégration proportionnelle. La différence entre le chiffre d'affaires consolidé proportionnel, les dépenses d'exploitation et la participation financière effective a été enregistrée dans les résultats opérationnels de la joint-venture au titre des « Autres produits et charges ». En conséquence, le résultat opérationnel reflète la participation financière de Sanofi-Synthélabo dans les bénéfices de la joint-venture.

A compter du 1er janvier 2002, Sanofi-Synthélabo a consolidé la totalité des ventes d'Ambien® ainsi que de Kerlone®. Sanofi-Synthélabo estime que le chiffre d'affaires devrait augmenter sensiblement par suite de la consolidation globale des ventes d'Ambien®. Pharmacia avait droit à sa part des bénéfices générés par Ambien® et Kerlone® jusqu'au 15 avril 2002, qui ont été inscrits en intérêt minoritaire du 1er janvier 2002 jusqu'à cette date. Etant donné que Lorex est désormais une société intégralement consolidée, les paiements de redevances effectués par la joint-venture Lorex ne viendront plus en augmentation de la marge brute consolidée de Sanofi-Synthélabo.

La Joint-Venture Arixtra® avec Organon

La joint-venture avec Organon couvre la commercialisation d'Arixtra® au niveau mondial. Arixtra® a été mis sur le marché aux Etats-Unis en février 2002 et il devrait être mis sur le marché européen au cours des second et troisième trimestres 2002. Le traitement de la joint-venture variera en fonction des zones géographiques, comme suit :

- *Amérique du Nord.* Aux Etats-Unis, au Mexique et au Canada, Arixtra® sera vendu par les sociétés contrôlées conjointement avec Organon. Les ventes et les charges relatives à Arixtra® seront consolidées par intégration proportionnelle sur la base de la participation de 50% de Sanofi-Synthélabo dans la joint-venture.
- *Europe et reste du monde (à l'exclusion du Japon).* Sanofi-Synthélabo commercialisera et vendra Arixtra® de la même façon que ses autres produits, et l'ensemble des ventes seront incluses pour ces pays dans son chiffre d'affaires consolidé. Sanofi-Synthélabo versera une redevance à Organon sur la base des ventes d'Arixtra®, comptabilisée en coût de revient des ventes.

Cessions

Depuis la fusion, Sanofi-Synthélabo a cédé un certain nombre d'activités accessoires dans le cadre de sa stratégie de recentrage sur son activité pharmaceutique. Au premier semestre 1999, Sanofi a conclu la vente de son activité Beauté, la vente a été réalisée au deuxième semestre de 1999. Au deuxième semestre 1999, les activités Diagnostic et Santé et Nutrition Animale ont été vendues, ainsi qu'une participation dans Entremont, une filiale présente dans l'industrie fromagère. Le produit total de ces cessions et de celle de l'activité Beauté, en excluant les remboursements de prêts intra-groupes, s'est élevé à 1 338 millions d'euros. En 2001, Sanofi-Synthélabo a vendu sa filiale de chimie fine, Sylachim (avec effet rétroactif comptablement, au 1er janvier 2001), ainsi que ses deux entreprises de matériel médical, Porgès (avec effet rétroactif au 1er janvier 2001), Ela Medical (avec effet au 1er mai 2001) et sa participation directe dans Laboratoires de

Biologie Végétale Yves Rocher (avec effet au 18 décembre 2001). Le produit total de ces cessions, en excluant les remboursements de prêts intra-groupes, s'est élevé à 588 millions d'euros.

Le résultat opérationnel de l'activité Beauté de Sanofi a été exclu du périmètre de consolidation du compte de résultat pro forma non audité pour l'exercice clos le 31 décembre 1999 car l'accord de vente signé par Sanofi était antérieur à la date d'effet de la fusion sur le plan comptable. En 1999, la contribution totale au chiffre d'affaires consolidé pro forma des activités Diagnostic et Santé et Nutrition Animale s'est élevée à 171 millions d'euros, soit 3,2% du chiffre d'affaires consolidé pro forma de 5 350 millions d'euros sur la même période. Les plus-values des cessions réalisées en 1999 ont été comptabilisées en ajustements au bilan d'ouverture et n'ont eu aucun impact sur les résultats opérationnels.

En 2001, la contribution d'Ela Medical au chiffre d'affaires consolidé s'est élevée à 39 millions d'euros, soit moins de 1% du chiffre d'affaires consolidé de 6 488 millions d'euros sur la même période. Ela Medical, Porgès et Sylachim ont réalisé un chiffre d'affaires combiné de 243 millions d'euros en 2000. La participation directe dans Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher a été évaluée à 159 millions d'euros et comptabilisée au titre des investissements dans des sociétés non consolidées.

5.1.2 Résultats opérationnels

5.1.2.1 Comparaison entre l'exercice clos le 31 décembre 2001 et l'exercice clos le 31 décembre 2000

Chiffre d'affaires

Sanofi-Synthélabo a réalisé un chiffre d'affaires de 6 488 millions d'euros en 2001, en progression de 8,8% par rapport au chiffre d'affaires de 5 963 millions d'euros en 2000. En données comparables, le chiffre d'affaires a progressé de 15,2% entre 2000 et 2001, après prise en compte de l'impact des cessions (voir description ci-dessus) qui entre pour environ 293 millions d'euros dans la diminution du chiffre d'affaires, et les variations de taux de change, pour 36 millions d'euros, la force du dollar américain étant compensée par la faiblesse du yen japonais. Les ventes nettes de produits pharmaceutiques se sont élevées à 6 339 millions d'euros en 2001, soit une progression de 14,6% par rapport à 5 532 millions d'euros en 2000 et une progression de 15,5% en données comparables.

Marchés. Sanofi-Synthélabo estime que son chiffre d'affaires est bien diversifié d'un point de vue géographique comparé aux autres sociétés du secteur pharmaceutique. Le chiffre d'affaires est divisé en trois marchés : l'Europe, les Etats-Unis et le reste du monde. Les ventes nettes de produits pharmaceutiques en Europe en 2001 se sont élevées à 3 756 millions d'euros, représentant environ 59,2% du chiffre d'affaires consolidé total des produits pharmaceutiques de Sanofi-Synthélabo. Le pays le plus important en termes de chiffre d'affaires est la France, où Sanofi-Synthélabo a réalisé un chiffre d'affaires sur les produits pharmaceutiques de 1 414 millions d'euros en 2001, soit 22,3% de son chiffre d'affaires consolidé total. Les ventes aux Etats-Unis, le second pays le plus important en termes de chiffre d'affaires, ont représenté 17,1% du chiffre d'affaires total des produits pharmaceutiques pour 2001.

Le tableau suivant détaille le chiffre d'affaires consolidé de Sanofi-Synthélabo des produits pharmaceutiques en 2000 et 2001 par zone.

	<u>Exercice clos le 31 décembre</u>			<u>Evolution en %</u>	
	<u>2000</u> <u>Données</u> <u>Publiées</u>	<u>2000</u> <u>Données</u> <u>Comparables</u>	<u>2001</u> <u>Données</u> <u>Publiées</u>	<u>Données Publiées</u>	<u>Données</u> <u>Comparables</u>
	(en millions d'euros)				
Europe					
France ⁽¹⁾	1 313	1 307	1 414	7,7%	8,2%
Allemagne	534	538	593	11,1%	10,2%
Italie	374	371	429	14,9%	15,7%
Autres Pays	1 146	1 142	1 320	15,2%	15,6%
<i>Total Europe</i>	3 367	3 358	3 756	11,6%	11,9%
Etats-Unis	832	849	1 083	30,1%	27,6%
Reste du monde	1 333	1 283	1 500	12,5%	16,9%
<i>Total ventes produits</i>					
<i>pharmaceutiques</i>	5 532	5 490	6 339	14,6%	15,5%

⁽¹⁾ Y compris les départements français d'outre-mer (Guadeloupe, Martinique, Réunion et la Guyane Française).

L'augmentation des ventes de produits pharmaceutiques de Sanofi-Synthélabo reflète la forte progression des ventes sur les marchés mondiaux. Les Etats-Unis ont été la zone à la plus forte croissance en pourcentage et l'Europe a représenté la croissance la plus forte en données absolues.

La croissance du chiffre d'affaires aux Etats-Unis ne reflète pas la totalité de la présence de Sanofi-Synthélabo dans ce pays étant donné qu'elle n'inclut pas les ventes de Plavix® ni celles d'Aprovel® dans le cadre de ses alliances avec BMS (autres que les ventes de principes actifs aux alliances) (voir « Généralités—Présentation financière des alliances » ci-dessus). La croissance du chiffre d'affaires aux Etats-Unis provient essentiellement du succès de Stilnox® (vendu sous la marque Ambien® par Lorex), ainsi que de Corotrope® (vendu sous la marque Primacor®) et des ventes de clopidogrel, le principe actif du Plavix®, aux structures de l'alliance avec BMS chargée des ventes aux Etats-Unis (reflétant la forte croissance de Plavix® sur le marché américain). La différence entre la croissance en données publiées et en données comparables aux Etats-Unis reflète essentiellement la force du dollar américain, ainsi que la vente du produit Prenate® en 2001.

En Europe, la croissance du chiffre d'affaires a été particulièrement forte en Italie, ainsi qu'en Espagne (31,6%), ce qui en fait le quatrième pays européen le plus important en termes de ventes en 2001 (295 millions d'euros). Les ventes sont également en hausse en France, pays le plus important en termes de ventes, où la croissance en volume est due principalement au succès des produits phares.

En dehors des Etats-Unis et de l'Europe, une forte croissance du chiffre d'affaires a été réalisée en Europe Centrale et en Europe de l'Est, où le chiffre d'affaires est en hausse de 57,6%, ainsi qu'en Asie et au Moyen-Orient, où le chiffre d'affaires est en hausse de 25,8%. Une forte progression du chiffre d'affaires a également été réalisée au Japon, principalement en raison de la réussite de la mise sur le marché de Stilnox® en décembre 2000 (sous la marque Myslee®) par la joint-venture avec Fujisawa, bien que cette croissance ait subi l'impact négatif de la faiblesse du yen japonais. De même, la forte croissance en volume en Amérique Latine n'est pas entièrement reflétée dans la croissance du chiffre d'affaires en raison de la faiblesse du real brésilien.

Domaines thérapeutiques. Les ventes de la gamme Cardiovasculaire/Thrombose atteignent 2625 millions d'euros en 2001, représentant environ 41,4% du chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques, soit un accroissement de 20,9% par rapport à 2000. Cette augmentation reflète essentiellement l'essor des ventes de Plavix® et d'Aprovel®, deux des produits phares de Sanofi-Synthélabo. Les gammes Système Nerveux Central et Médecine Interne totalisent environ, respectivement, 28,5% et 23,1% du chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques pour 2001.

Le tableau suivant détaille le chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques par domaine thérapeutique :

	<u>Exercice clos le 31 décembre</u>			<u>Evolution en %</u>	
	<u>2000</u>	<u>2000</u>	<u>2001</u>	<u>Données</u> <u>Publiées</u>	<u>Données</u> <u>Comparables</u>
	<u>Données</u> <u>Publiées</u>	<u>Données</u> <u>Comparables</u>	<u>Données</u> <u>Publiées</u>		
	(en millions d'euros)				
Domaine thérapeutique :					
Cardiovasculaire/Thrombose	2 171	2 159	2 625	20,9%	21,6%
Système Nerveux Central	1 583	1 571	1 807	14,2%	15,1%
Médecine Interne	1 411	1 390	1 465	3,8%	5,4%
Oncologie	155	151	208	33,9%	37,3%
Total	5 319	5 271	6 105	14,8%	15,8%
Autres	213	219	234	9,5%	6,6%
<u>Total des ventes de produits pharmaceutiques</u>	<u>5 532</u>	<u>5 490</u>	<u>6 339</u>	<u>14,6%</u>	<u>15,5%</u>

Produits. Les trois produits phares, Plavix®, Aprovel® et Stilnox® ont représenté ensemble 30,2% du chiffre d'affaires total des produits pharmaceutiques, soit 1 914 millions d'euros. Leurs ventes combinées pour 2001 représentent une hausse de 45,1% par rapport à 2000. Les cinq produits les plus importants ont représenté environ 32,7% du chiffre d'affaires en 2000 et 38,7% du chiffre d'affaires en 2001, les dix produits les plus importants ont représenté environ 47,9% en 2000 et 53,7% en 2001, et les quinze produits les plus importants ont représenté environ 57,4% en 2000 et 62,7% en 2001.

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques ventilé par produit :

		<u>Exercice clos le 31 décembre</u>			<u>Evolution en %</u>	
		<u>2000</u>	<u>2000</u>	<u>2001</u>	<u>Données</u> <u>Publiées</u>	<u>Données</u> <u>Comparables</u>
		<u>Données</u> <u>Publiées</u>	<u>Données</u> <u>Comparables</u>	<u>Données</u> <u>Publiées</u>		
		(en millions d'euros)				
Produit	Domaine Thérapeutique					
Stilnox®	Système Nerveux Central	582	592	786	34,9%	32,7%
Plavix®	Cardiovasculaire/Thrombose	437	436	705	61,4%	61,7%
Aprovel®	Cardiovasculaire/Thrombose	300	298	423	40,9%	42,1%
Fraxiparine®	Cardiovasculaire/Thrombose	255	256	297	16,6%	16,3%
Depakine®	Système Nerveux Central	211	214	243	14,9%	13,7%
Corotrope®	Cardiovasculaire/Thrombose	180	184	237	31,2%	28,5%
Ticlid®	Cardiovasculaire/Thrombose	235	235	205	(12,5%)	(12,5%)
Eloxatine®	Oncologie	141	139	196	38,7%	40,7%
Cordarone®	Cardiovasculaire/Thrombose	156	152	162	4,2%	6,4%
Tildiem®	Cardiovasculaire/Thrombose	154	153	152	(1,6%)	(1,0%)
Xatral®	Médecine Interne	120	120	148	23,4%	24,1%
Dogmatil®	Système Nerveux Central	134	126	124	(7,1%)	(1,1%)
Solian®	Système Nerveux Central	93	92	116	24,4%	25,1%
Aspégic et dérivés	Système Nerveux Central	100	100	100	0%	0%
Kerlone®	Cardiovasculaire/Thrombose	77	73	82	7,6%	12,4%
Autres		2 357	2 320	2 363	0,3%	1,9%
<u>Total du chiffres d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques</u>		<u>5 532</u>	<u>5 490</u>	<u>6 339</u>	<u>14,6%</u>	<u>15,5%</u>

Les trois produits phares. Le chiffre d'affaires consolidé de chacun des trois produits phares, Plavix®, Aprovel® et Stilnox®, a connu une croissance substantielle entre 2000 et 2001. Les ventes de Plavix® et d'Aprovel® ont augmenté principalement du fait de la croissance en volume, particulièrement en Europe et aux Etats-Unis, car ils constituent des médicaments relativement nouveaux qui n'ont pas encore atteint leur maturité. La croissance de Stilnox® est essentiellement due aux ventes élevées aux Etats-Unis par l'intermédiaire de la joint-venture Lorex, ainsi que la très bonne performance au Japon où il a été mis sur le

marché en décembre 2000 par l'intermédiaire d'une joint-venture avec Fujisawa (sous la marque Myslee®). Une partie de la croissance des ventes pour chacun des trois produits phares est due à la hausse des prix de 5 à 7% pour chacun de ces produits aux Etats-Unis.

- Plavix® est le produit ayant la croissance la plus rapide en termes de ventes et le second produit le plus important sur l'ensemble du chiffre d'affaires consolidé en 2001. Plavix® a totalisé 7,9% du chiffre d'affaires consolidé total des produits pharmaceutiques en 2000 et 11,1% en 2001. Les ventes développées de Plavix® se sont élevées à 2 033 millions d'euros en 2001, représentant une hausse de 58,9% par rapport aux ventes développées de 1 279 millions d'euros en 2000. Les ventes de Plavix® aux Etats-Unis sont comprises dans le total des ventes développées mais ne sont pas incluses dans le chiffre d'affaires consolidé. Les ventes développées aux Etats-Unis en 2001 représentent 1 333 millions d'euros.
- Aprovel® est le second produit ayant la croissance la plus rapide et le troisième sur l'ensemble du chiffre d'affaires consolidé en 2001. Aprovel® a totalisé 5,4% du chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques en 2000 et 6,7% en 2001. Les ventes développées d'Aprovel® se sont élevées à 924 millions d'euros en 2001, soit une hausse de 38,9% en données publiées par rapport aux chiffres de 2000 (665 millions d'euros). Comme pour Plavix®, les ventes aux Etats-Unis d'Aprovel® ne sont pas incluses dans le chiffre d'affaires consolidé, bien qu'elles soient incluses dans les ventes développées. Les ventes développées aux Etats-Unis en 2001 représentent 392 millions d'euros.
- Stilnox® est le premier produit en termes de chiffre d'affaires consolidé et le quatrième en termes de croissance. Stilnox® représente 12,4% du chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques en 2001, en hausse par rapport aux 10,5% de 2000. Les ventes développées sont en hausse de 32% en données publiées, passant de 920 millions d'euros en 2000 à 1 215 millions d'euros en 2001. Le chiffre d'affaires consolidé inclut la quote-part de Sanofi-Synthelabo dans les ventes de Stilnox® aux Etats-Unis. Les ventes développées aux Etats-Unis en 2001 représentent 1 004 millions d'euros.

Autres Produits. Eloxatine® a continué à avoir une croissance stable à la suite de sa mise sur le marché européen en 1999, avec des ventes en hausse de 38,7% par rapport à 2000. Les ventes de Ticlid® ont baissé, comme prévu, le produit étant graduellement remplacé par Plavix®. En 2001, les ventes de Dogmatil® ont subi l'impact négatif de la faiblesse du yen japonais, aboutissant à une différence importante entre l'évolution d'une année sur l'autre tant en données publiées qu'en données comparables. Xatral® et Solian® ont connu une croissance forte en 2001, du fait principalement de l'introduction d'une nouvelle formulation, dans le cas de Xatral®, ainsi que d'une croissance résultant de l'autorisation donnée en 1997 pour une indication complémentaire, dans le cas de Solian®.

Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel s'est élevé à 2 106 millions d'euros en 2001, soit une hausse de 33,5% par rapport au résultat opérationnel en 2000 de 1 577 millions d'euros. Le résultat opérationnel en 2001 a représenté 32,5% du chiffre d'affaires consolidé, tandis qu'en 2000 il a été de 26,4% du chiffre d'affaires consolidé. Cette amélioration des marges d'exploitation s'explique principalement par la hausse des marges brutes, qui sont passées de 75,8% en 2000 à 80,7% en 2001, et la hausse des quotes-parts de bénéfices dans les alliances, qui sont inscrites au titre des « Autres produits et charges ».

Le tableau suivant présente les principaux éléments du résultat opérationnel pour 2000 et 2001 :

	Exercice clos le 31 décembre			
	2000		2001	
	Montant	% des Ventes	Montant	% des Ventes
	<i>(en millions d'euros)</i>			
Chiffres d'affaires (Ventes)	5 963	100%	6 488	100%
Coût de revient des ventes	(1 442)	(24,2%)	(1 253)	(19,3%)
Marge brute	4521	75,8%	5 235	80,7%
Frais de recherche et de développement	(945)	(15,9%)	(1 031)	(15,9%)
Frais commerciaux et généraux	(2 016)	(33,8%)	(2 306)	(35,5%)
Autres produits et charges	17	0,3%	208	3,2%
Résultat opérationnel	1 577	26,4%	2 106	32,5%

La marge brute a progressé de 75,8% en 2000 à 80,7% en 2001, principalement en raison de l'augmentation des paiements de redevances provenant des partenaires d'alliance portant sur les trois produits phares et, dans une moindre mesure, des cessions d'activités non-pharmaceutiques à marges brutes relativement basses. La hausse des marges est également due à la forte performance des 15 premiers produits ainsi que des améliorations d'ensemble du mix produits.

Les frais de recherche et développement ont augmenté de 9,1% par rapport à 2000 pour atteindre 1 031 millions d'euros en 2001, mais le pourcentage sur le chiffre d'affaires reste inchangé. La hausse des dépenses est principalement due à l'entrée en phase de développement et de tests cliniques de sept nouveaux principes actifs et à des études cliniques, tant pour de nouvelles indications de produits déjà sur le marché, tels que Plavix®, Arixtra®, Eloxatine® et Xatral®, que pour de nouveaux produits en développement.

Les frais commerciaux et généraux ont augmenté pour atteindre 35,5% du chiffre d'affaires en 2001 contre 33,8% en 2000, reflétant principalement les coûts accrus en raison du renforcement de la force de vente aux Etats-Unis ainsi que la commercialisation accrue au Japon dans le cadre de la mise sur le marché de Stilnox® (sous la marque Myslee®).

Les « Autres produits et charges » ont augmenté de manière significative, reflétant principalement les résultats opérationnels des alliances auxquels Sanofi-Synthélabo a droit ou auxquels ses partenaires ont droit (voir ci-dessus). La hausse est principalement due à trois facteurs :

- augmentation des résultats opérationnels de l'alliance BMS relative au Plavix®, reflétant les hausses importantes des ventes développées de Plavix® aux Etats-Unis ;
- augmentation de la quote-part de Sanofi-Synthélabo dans les activités promotionnelles et les bénéfices de l'alliance avec BMS portant sur les ventes d'Aprovel® (sous la marque Avapro®) aux Etats-Unis ; et
- augmentation de la quote-part de Sanofi-Synthélabo dans les bénéfices de la joint-venture Lorex (47% en 2001 contre 40% en 2000), qui a réduit la différence entre le chiffre d'affaires consolidé et les charges d'exploitation proportionnels, d'une part, et la participation financière effective de Sanofi-Synthélabo dans les résultats opérationnels de la joint-venture, d'autre part. Voir « Généralités—Présentation financière des alliances—Joint-venture Lorex » ci-dessus.

Parmi les trois marchés géographiques de Sanofi-Synthélabo, le résultat opérationnel a connu la croissance la plus rapide aux Etats-Unis, principalement en raison de l'impact des facteurs décrits ci-dessus au titre des alliances. Les Etats-Unis ont représenté 41% du résultat opérationnel à l'exclusion des frais non affectés. Le résultat opérationnel en Europe s'est élevé à 44,7% (en excluant les frais non affectés).

Le tableau suivant détaille le résultat opérationnel pour 2000 et 2001 par marché géographique :

	<u>Exercice clos le 31 décembre</u>		<u>Evolution en %</u>
	<u>2000</u>	<u>2001</u>	
	(en millions d'euros)		
Europe	1 190	1 427	19,9%
Etats-Unis	835	1 311	57%
Reste du monde	440	456	3,7%
Frais non affectés ⁽¹⁾	(888)	(1 088)	22,5%
<i>Total résultat opérationnel</i>	<i>1 577</i>	<i>2 106</i>	<i>33,5%</i>

- (1) Les frais non affectés comprennent principalement une partie des frais de recherche et développement et des frais administratifs.

Résultat financier net

Le résultat financier net est passé de 18 millions d'euros en 2000 à 102 millions d'euros en 2001. Cette augmentation est due, pour l'essentiel, aux produits des placements financiers liés aux flux de trésorerie provenant de l'exploitation et aux produits des cessions effectuées en 2001.

Amortissements et provisions relatifs aux immobilisations incorporelles

Les amortissements et provisions relatifs aux immobilisations incorporelles sont passés de 35 millions d'euros en 2000 à 68 millions d'euros en 2001. Cette augmentation est principalement due à l'amortissement des immobilisations incorporelles résultant du paiement d'octobre 2001 à BMS en contrepartie de l'augmentation de la quote-part de Sanofi-Synthélabo dans les activités promotionnelles et les bénéfices de l'alliance relative aux ventes d'Aprovel® aux Etats-Unis.

Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels sont passés de 46 millions d'euros en 2000 à 281 millions d'euros en 2001. Cette augmentation significative est principalement due à la cession de la participation de Sanofi-Synthélabo dans Les Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher pour 316 millions d'euros en décembre 2001, qui a dégagé une plus-value de 125 millions d'euros, ainsi qu'à la cession de Sylachim, Ela Medical, Porgès, Dentoria et de deux produits, Prenate® et Gabitril®.

Impôts sur les bénéfices

L'impôt sur les bénéfices a augmenté de 37,8%, passant de 611 millions d'euros en 2000 à 842 millions d'euros en 2001. Cette augmentation est principalement liée à l'augmentation du résultat avant impôt, partiellement compensé par une baisse du taux d'imposition effectif. Le taux d'imposition effectif est de 34,8% en 2001, contre 38% en 2000.

Résultat net

Compte tenu de ce qui précède, le résultat net est passé de 985 millions d'euros en 2000 à 1 585 millions d'euros en 2001. Le résultat net par action est passé de 1,35 euro en 2000 à 2,17 euros en 2001, dans les deux cas sur une base diluée et non diluée.

5.1.2.2 Comparaison entre l'exercice clos le 31 décembre 2000 et l'exercice clos le 31 décembre 1999

La fusion et les informations financières pro forma non auditées de Sanofi-Synthélabo

Sanofi-Synthélabo résulte de la fusion en 1999 de Sanofi et de Synthélabo, deux sociétés pharmaceutiques françaises majeures. Sur le plan comptable, la fusion a pris effet le 1er juillet 1999. Aucun

état financier consolidé de Sanofi-Synthélabo n'a été préparé pour les périodes antérieures à cette date. Un compte de résultat pro forma non audité a été préparé, comme si la fusion avait eu lieu le 1er janvier 1999 et la cession de l'activité Beauté de Sanofi le 31 décembre 1998.

Néanmoins, ce compte de résultat pro forma n'est pas audité, et il ne reflète pas nécessairement les résultats qui auraient été réalisés si Sanofi et Synthélabo avaient mené leurs activités sur une base intégrée au cours de cette période. Les résultats intégrés effectifs auraient pu être affectés par des facteurs tels que, entre autres, la perception différente des sociétés fusionnées par les clients, le pouvoir d'achat plus élevé des sociétés fusionnées, l'allocation de ressources de commercialisation et de recherche et de développement, le redéploiement de ressources de production et l'intégration des réseaux de distribution.

Le tableau suivant présente le compte de résultat pro forma non audité 1999 comparé au compte de résultat 2000 :

	Exercice clos le 31 décembre	
	1999	2000
	<u>Pro Forma</u>⁽¹⁾	
	<i>(non audité)</i>	
Chiffre d'affaires (ventes)	5 350	5 963
Coût de revient des ventes	(1 606)	(1 442)
Marge brute	3 744	4 521
Frais de recherche et développement	(911)	(945)
Frais commerciaux et généraux	(1 842)	(2 016)
Autres produits et charges	(20)	17
Résultat opérationnel	971	1 577
Incorporels – amortissements et provisions	(41)	(35)
Résultat financier	(7)	18
Résultat courant (avant impôts et éléments exceptionnels)	923	1 560
Charges et produits exceptionnels	0	46
Impôts sur les résultats	(292)	(611)
Résultat net des sociétés intégrées	631	995
Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence	2	8
Amortissements des écarts d'acquisition	-	(4)
Résultat net de l'ensemble consolidé	633	999
Parts des actionnaires minoritaires	(8)	(14)
Résultat net	625	985

⁽¹⁾ Résultats opérationnels pro forma non-audités de Sanofi-Synthélabo pour l'exercice clos le 31 décembre 1999. Certains reclassements ont été effectués afin d'harmoniser la présentation avec la présentation du compte de résultat 2000 et 2001.

Dans le cadre de la fusion, des provisions ont été inscrites pour les restructurations relatives à la fusion, à l'exclusion des réévaluations de passifs et des dépenses liées aux opérations d'un montant de 448 millions d'euros. Ces provisions ayant été intégrées dans la comptabilité de la fusion, elles ne sont pas reflétées dans le compte de résultat consolidé pro forma non-audit.

Comparaison des résultats opérationnels pour 2000 avec les résultats opérationnels pro forma pour 1999

Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires a augmenté de 11,5% pour atteindre 5 963 millions d'euros en 2000 contre 5 350 millions d'euros de chiffre d'affaires pro forma en 1999. La croissance des ventes reflète une hausse de 5,2% due aux variations de taux de change favorables, relatives principalement au dollar américain et au yen japonais, largement contrebalancée par une baisse de 4,1% des ventes due à la cession des activités Diagnostics et Santé et Nutrition Animale. Le chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques s'est élevé à 5 532 millions d'euros en 2000, soit une hausse de 17,3% par rapport aux 4 718 millions d'euros en 1999 sur une base pro forma.

Marchés. Le chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques en Europe s'est élevé à 3 367 millions d'euros en 2000, représentant 60,9% du chiffre d'affaires total de produits pharmaceutiques. La France, pays le plus important en termes de ventes en Europe, a représenté 1 313 millions d'euros, représentant environ 39% du chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques en Europe et 23,7% du chiffre d'affaires total des produits pharmaceutiques de Sanofi-Synthélabo. Les ventes aux Etats-Unis ont représenté 15% du chiffre d'affaires total des produits pharmaceutiques en 2000.

Le tableau suivant analyse le chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques pro forma pour 1999 et consolidé pour 2000 par marché :

	<u>Exercice clos le 31 décembre</u>		<u>Evolution en %</u>
	<u>1999</u>	<u>2000</u>	
	<i>(pro forma non audité)</i>	<u>Données Publiées</u>	
(en millions d'euros)			
Europe			
France ⁽¹⁾	1 245	1 313	5,4%
Allemagne	500	534	6,7%
Italie	335	374	11,6%
Autres	982	1 146	16,8%
<i>Total Europe</i>	<i>3 062</i>	<i>3 367</i>	<i>10,0%</i>
Etats-Unis	601	832	38,4%
Reste du monde	1 055	1 333	26,4%
<i>Total du chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques</i>	<i>4 718</i>	<i>5 532</i>	<i>17,3%</i>

⁽¹⁾ Y compris les départements français d'outre-mer (Guadeloupe, Martinique, Réunion et la Guyane française).

La croissance des produits pharmaceutiques traduit une hausse significative des ventes de Sanofi-Synthélabo sur l'ensemble des marchés, avec la plus forte croissance en données absolues en Europe et une croissance particulièrement forte en termes de pourcentage aux Etats-Unis et dans le reste du monde. La croissance de Sanofi-Synthélabo sur l'ensemble des marchés a été principalement due au succès des trois produits phares. La croissance des ventes de médicaments disponibles sur ordonnance médicale a été contrebalancée par le déclin des ventes de médicaments OTC. En Europe, la croissance des ventes provient principalement d'Aprovel® et de Plavix®. Aux Etats-Unis, les ventes ont augmenté de manière significative surtout en raison de la présence accrue de Stilnox® sur le marché américain, ainsi que de la force du dollar américain. Au Japon, les ventes ont augmenté principalement en raison de la force du yen japonais. Pour le reste du monde, Sanofi-Synthélabo a bénéficié de la reprise en Asie (en dehors du Japon) et en Russie.

Ventes par domaine thérapeutique. Les ventes de la gamme Cardiovasculaire/Thrombose ont atteint 2 171 millions d'euros en 2000, représentant environ 39,2% du chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques, soit une hausse de 22,1% par rapport aux données pro forma de 1999. La gamme du Système Nerveux Central et celle de la Médecine Interne ont représenté, respectivement, environ 28,6% et 25,5% du chiffre d'affaires 2000.

Le tableau suivant analyse le chiffre d'affaires pro forma pour 1999 et le chiffre d'affaires 2000 des produits pharmaceutiques par domaine thérapeutique :

	Exercice clos le 31 décembre		
	1999 <i>(pro forma non audité)</i>	2000 <u>Données Publiées</u>	Evolution en %
	(en millions d'euros)		
Domaine thérapeutique :			
Cardiovasculaire/Thrombose	1 778	2 171	22,1%
Système Nerveux Central	1 301	1 583	21,7%
Médecine Interne	1 300	1 411	8,5%
Oncologie	92	155	69,2%
<i>Total</i>	<i>4 471</i>	<i>5 319</i>	<i>19,0%</i>
Autres	247	213	(13,7%)
<i>Total du chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques</i>	<i>4 718</i>	<i>5 532</i>	<i>17,3%</i>

Produits. Les trois produits phares, Plavix®, Aprovel® et Stilnox®, totalisent 23,8% du chiffre d'affaires total des produits pharmaceutiques, soit 1 319 millions d'euros. Les ventes combinées pour 2000 représentent une hausse de 67,2% par rapport aux données pro forma 1999. Les cinq premiers produits ont représenté environ 25,5% du chiffre d'affaires pro forma des produits pharmaceutiques en 1999 et 32,3% du chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques en 2000, les dix premiers produits ont représenté environ 42,8% en 1999 (sur une base pro forma) et 47,9% en 2000, et les quinze premiers produits ont représenté environ 52% en 1999 (sur une base pro forma) et 57,4% en 2000.

Le tableau suivant analyse le chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques par produit :

	Exercice clos le 31 décembre	Evolution en		
		1999 <i>(pro forma non audité)</i>	2000 Données publiées	%
	(en millions d'euros)			
Produit	Domaine Thérapeutique			
Stilnox®	Système Nerveux Central	395	582	47,2%
Plavix®	Cardiovasculaire/Thrombose	199	437	119,9%
Aprovel®	Cardiovasculaire/Thrombose	195	300	54,1%
Fraxiparine®	Cardiovasculaire/Thrombose	232	255	9,7%
Depakine®	Système Nerveux Central	184	211	14,7%
Corotrope®	Cardiovasculaire/Thrombose	143	180	25,2%
Ticlid®	Cardiovasculaire/Thrombose	257	235	(8,6%)
Eloxatine®	Oncologie	78	141	81%
Cordarone®	Cardiovasculaire/Thrombose	136	156	14,6%
Tildiem®	Cardiovasculaire/Thrombose	159	154	(3%)
Xatral®	Médecine Interne	107	120	12,3%
Dogmatil®	Système Nerveux Central	120	134	11,1%
Solian®	Système Nerveux Central	75	93	23,1%
Aspégic et dérivés	Système Nerveux Central	99	100	1,4%
Kerlone®	Cardiovasculaire/Thrombose	74	76	3,6%
Autres		2 265	2 358	4,1%
<i>Total du chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques</i>		<i>4 718</i>	<i>5 532</i>	<i>17,3%</i>

Les trois produits phares. Le chiffre d'affaires consolidé de Plavix®, Aprovel® et Stilnox® a connu une hausse significative entre 1999 (sur une base pro forma) et 2000.

- Plavix® a connu la croissance la plus rapide en termes de ventes et il représente le second produit le plus important sur l'ensemble du chiffre d'affaires consolidé pour 2000. Plavix® a représenté 4,2% du chiffre d'affaires pro forma des produits pharmaceutiques en 1999 et 7,9% du chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques en 2000. Les ventes développées de Plavix®

se sont élevées à 1 279 millions d'euros en 2000, soit une hausse de 101,4% par rapport aux ventes développées de 635 millions d'euros en 1999 (sur une base pro forma).

- Aprovel® a occupé la troisième place des produits à croissance forte et était le troisième produit le plus important sur l'ensemble du chiffre d'affaires consolidé pour 2000. Aprovel® a représenté 4,1% du chiffre d'affaires pro forma des produits pharmaceutiques en 1999 et 5,4% du chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques en 2000. Les ventes développées d'Aprovel® ont représenté 665 millions d'euros en 2000, soit une hausse de 72,7% par rapport aux données pro forma de 1999 de 385 millions d'euros.
- Stilnox® a été le premier produit en termes de chiffre d'affaires consolidé total et le quatrième en termes de rapidité de croissance. Stilnox® a représenté 10,5% du chiffre d'affaires total des produits pharmaceutiques en 2000, soit une hausse de 8,4% par rapport à 1999 (sur une base pro forma). Les ventes développées ont augmenté de 49,6% passant de 615 millions d'euros en 1999 (sur une base pro forma) à 920 millions d'euros en 2000.

Autres Produits. Eloxatine® a connu une croissance significative à la suite de sa mise sur le marché en Europe en 1999, avec des ventes augmentant de 81% par rapport aux ventes pro forma de 1999 du produit. Les ventes de Ticlid® ont décliné comme prévu, le produit étant graduellement remplacé par Plavix®. Les ventes de Dogmatil® ont augmenté en raison du renforcement du yen japonais.

Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel s'est élevé à 1 577 millions d'euros en 2000, représentant une hausse de 62,4% par rapport au résultat opérationnel pro forma en 1999 de 971 millions d'euros. Le résultat opérationnel en 2000 a représenté 26,4% du chiffre d'affaires, alors que le résultat opérationnel pro forma en 1999 a été de 18,1% du chiffre d'affaires pro forma. Cette amélioration des marges opérationnelles a été principalement due à une hausse des marges brutes, qui sont passées de 70% en 1999 (sur une base pro forma) à 75,8% en 2000, ainsi qu'à une hausse des quotes-parts de Sanofi-Synthélabo dans les bénéfices des alliances, inscrites au titre des « Autres produits et charges »

Le tableau suivant détaille les principaux éléments du résultat opérationnel pour 1999 et 2000 :

	Exercice clos le 31 décembre			
	1999		2000	
	<i>(pro forma non audité)</i>			
	Montant	% des ventes	Montant	% des ventes
	<i>(en millions d'euros)</i>			
Chiffre d'affaires (ventes)	5 350	100%	5 963	100%
Coût de revient des ventes	(1 606)	(30%)	(1 442)	(24,2%)
Marge brute	3 744	70%	4 521	75,8%
Frais de recherche et développement	(911)	(17%)	(945)	(15,9%)
Frais commerciaux et généraux	(1 842)	(34,4%)	(2 016)	(33,8%)
Autres produits et charges	(20)	(0,5%)	17	0,3%
Résultat opérationnel	971	18,1%	1 577	26,4%

La marge brute est passée de 70% en 1999 (sur une base pro forma) à 75,8% en 2000, en raison principalement de l'augmentation des redevances reçues au titre des accords de licence pour les quinze premiers produits et de la cession en 1999 des activités Diagnostic et Santé Animale (à marges moindres par rapport à l'activité pharmaceutique). Les frais de recherche et de développement ont atteint 945 millions d'euros en 2000, soit une hausse de 3,7% par rapport aux données pro forma 1999. Les frais commerciaux et généraux ont connu une hausse de 9,4% en 2000 par rapport aux données pro forma 1999, mais ils demeurent inchangés en termes de pourcentage du chiffre d'affaires. Cette légère hausse est due à la réorganisation des équipes marketing et administratives ainsi qu'au recrutement de personnel aux Etats-Unis et en Asie.

Sanofi-Synthélabo a connu une hausse significative des « Autres produits et charges », qui reflète principalement les résultats opérationnels des alliances qui lui sont rétrocédés ou qui sont rétrocédés à ses partenaires, ainsi qu'il a été indiqué ci-dessus. La hausse est principalement due à deux facteurs :

- une augmentation des résultats opérationnels de l'alliance BMS relative au Plavix®, reflétant les hausses significatives des ventes de Plavix® aux Etats-Unis ; et
- une hausse de la quote-part de Sanofi-Synthélabo dans les bénéfices de la joint-venture Lorex (jusqu'à 40% en 2000 contre 18% en 1999), qui a réduit la différence entre le chiffre d'affaires consolidé et les charges d'exploitation proportionnelles d'une part, et la participation financière effective de Sanofi-Synthélabo dans les résultats opérationnels de la joint-venture, d'autre part. Voir « Généralités—Présentation financière des alliances—Joint-Venture Lorex » ci-dessus.

Ces hausses ont été partiellement contrebalancées par les paiements effectués lors de la résiliation de l'alliance avec Eli Lilly portant sur Eloxatine®.

Résultat financier net

Le résultat financier net a été positif en 2000, s'élevant à 18 millions d'euros par rapport aux pertes financières nettes pro forma de 7 millions d'euros en 1999. L'évolution est principalement due à une hausse du résultat provenant des investissements à court terme sur les produits des cessions de 1999.

Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels se sont élevés à 46 millions d'euros en 2000, alors qu'il n'y en a eu aucun en 1999 sur une base pro forma, principalement en raison de la cession des participations minoritaires non-stratégiques dans deux sociétés cotées.

Impôts sur les résultats

L'impôt sur les résultats a plus que doublé, passant de 292 millions d'euros en 1999 (sur une base pro forma) à 611 millions d'euros en 2000. Cette augmentation est principalement liée à l'augmentation du chiffre d'affaires aux Etats-Unis, ainsi qu'à l'impact de la réévaluation de certaines situations fiscales à la date de clôture du bilan chaque année. Le taux effectif d'imposition a été de 38% en 2000, soit une hausse par rapport au taux de 31,6% en 1999 (sur une base pro forma).

Résultat net

Compte tenu de ce qui précède, le résultat net est passé de 625 millions d'euros en 1999 (sur une base pro forma) à 985 millions d'euros en 2000. Le résultat net par action a augmenté passant de 0,85 euro en 1999 (sur une base pro forma) à 1,35 euro en 2000, dans les deux cas sur une base diluée et non-diluée.

5.1.3 *Position de trésorerie*

Les opérations de Sanofi-Synthélabo génèrent une capacité d'autofinancement significative. Les investissements sont financés principalement par le flux de trésorerie provenant de l'exploitation, et Sanofi-Synthélabo verse des dividendes régulièrement. L'endettement financier est limité et la situation de trésorerie nette était positive au 31 décembre 2001.

Flux de trésorerie

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2001, le flux de trésorerie provenant de l'exploitation s'élevait à 1 818 millions d'euros, soit une hausse de 51,6% par rapport à l'exercice précédent, qui s'élevait à 1 199 millions d'euros. La hausse reflète principalement la croissance du bénéfice net et la baisse du besoin en fonds de roulement d'un montant de 86 millions d'euros en 2001. Cette baisse reflète principalement une variation de 356 millions d'euros dans les « Autres actifs/passifs d'exploitation (net) », qui provient principalement du fait que les acomptes d'impôts versés en 2001 (établis sur la base de l'impôt acquitté sur

les résultats de 2000) ont été significativement inférieurs aux impôts exigibles sur les résultats de l'exercice 2001. En conséquence, une dette importante a été constatée à la clôture au titre des impôts sur les résultats en 2001. Sans cette variation, le besoin en fonds de roulement aurait augmenté de 270 millions d'euros en raison de la hausse des créances clients et des stocks, en raison principalement de la hausse du niveau d'activité et de la renégociation des termes commerciaux avec les grossistes en France.

Un montant en trésorerie de 113 millions d'euros a été utilisé pour des activités d'investissement au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2001, soit une baisse de 276 millions d'euros par rapport au montant de 389 millions d'euros en 2000. La différence est principalement la conséquence des produits de la cession des Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher, Sylachim, Ela Medical, Porgès et des produits Prenate® et Gabitril®, qui a été partiellement compensée par l'utilisation de trésorerie dans le cadre de l'augmentation de la quote-part de Sanofi-Synthelabo dans les activités promotionnelles et les bénéfices de l'alliance chargée des ventes d'Aprovel® aux Etats-Unis. Le versement Aprovel® explique la variation de la trésorerie utilisée pour l'acquisition d'actifs incorporels, cette dernière passant de 119 millions d'euros en 2000 à 282 millions d'euros en 2001. Les investissements en immobilisations corporelles (principalement des usines de fabrication et, dans une moindre mesure, des sites de recherche) ont augmenté sensiblement pour passer de 253 millions d'euros en 2000 à 283 millions d'euros en 2001.

En 2001, 483 millions d'euros ont été utilisés dans le cadre des activités de financement, reflétant principalement la distribution de dividendes et le rachat d'actions de Sanofi-Synthelabo. Les emprunts sont restés essentiellement les mêmes en 2001, avec de nouveaux emprunts à long terme s'élevant à 9 millions d'euros et des remboursements d'emprunts à long terme s'élevant à 12 millions d'euros. Un remboursement net d'emprunt à court terme d'1 million d'euros a également été effectué.

Dettes financières et engagements hors bilan

La dette financière s'est élevée à environ 404 millions d'euros au 31 décembre 2001, dont plus des deux tiers représentent des endettements à court terme. Un peu moins de la moitié de l'endettement à long terme représente des engagements de crédit-bail. La dette arrivant à échéance en 2002 s'élève à 9 millions d'euros. Au 31 décembre 2001, une dette à long terme de 55 millions d'euros arrivant à échéance en 2003 et une dette à long terme de 11 millions d'euros arrivant à échéance en 2004 étaient constatées. Depuis le 31 décembre 2001, l'endettement financier n'a pas connu d'évolution significative.

Au 31 décembre 2001, la trésorerie et ses équivalents s'élevaient à 3 805 millions d'euros. En conséquence, la situation nette de trésorerie était de 3 401 millions d'euros à cette date.

L'ensemble des engagements hors bilan étaient estimés à 852 millions d'euros au 31 décembre 2001. La majeure partie de ce montant reflétait l'engagement de Sanofi-Synthelabo de payer le prix d'achat portant sur l'acquisition de la participation de Pharmacia dans la joint-venture Lorex le 16 avril 2002.

De plus, certains versements pourraient devoir être effectués à nos partenaires de recherche et de développement au titre des accords de collaboration. Ces accords couvrent généralement plusieurs produits et donnent à Sanofi-Synthelabo la possibilité de participer au développement produit par produit. Lorsque Sanofi-Synthelabo exerce ce droit relativement à un produit donné, il verse une indemnité à son partenaire dans le cadre de la collaboration et reçoit, en contrepartie, les droits de propriété intellectuelle sur ce produit. Sanofi-Synthelabo doit aussi généralement financer certains, voire tous les frais de développement des produits qu'il a choisis et effectuer des versements à ses partenaires lorsque ces produits atteignent certaines étapes clés du développement.

Les principaux accords de collaboration sont :

- un accord de collaboration avec Organon pour développer un oligosaccharide anti-thrombotique (dans la continuation du travail résultant du développement d'Arixtra®) ;
- un accord de collaboration avec Cephalon pour le développement d'inhibiteurs de l'angiogénèse, au titre duquel les paiements pour le premier produit pourraient atteindre 32 millions de dollars américains (environ 36 millions d'euros) ;

- un accord avec Immuno-Designed Molecules pour le développement de traitements d'immunothérapie cellulaire dans le domaine du cancer, pour lesquels les versements pourraient atteindre 30 millions d'euros par produit et pour développer jusqu'à 20 produits, au choix de Sanofi-Synthélabo, sur 10 ans ; et
- un accord avec Mitsubishi-Pharma Corp. pour le développement d'agents neuro-protecteurs destinés à être utilisés dans le traitement de troubles neuro-générateurs.

En raison de la nature incertaine des travaux de développement, il est impossible de prévoir si Sanofi-Synthélabo exercera son option pour un produit ou si les stades de développement prévus seront atteints. Pour cette raison, il est impossible d'estimer le montant maximum total que Sanofi-Synthélabo paiera effectivement à l'avenir au titre des accords de collaboration en vigueur. Etant donné la nature de son activité, il est hautement improbable que Sanofi-Synthélabo exerce l'ensemble des options pour tous les produits ou que tous les stades de développement clés seront atteints.

Liquidité

Sanofi-Synthélabo prévoit que ses flux de trésorerie d'exploitation actuels seront suffisants pour financer ses activités en cours et les investissements pour les prochaines années. Sanofi-Synthélabo ne prévoit pas d'augmenter significativement ses dépenses d'investissement en 2002 par rapport à ces dernières années et n'a aucun projet actuel qui entraînerait une hausse importante pour les prochaines années.

Sanofi-Synthélabo ne prévoit aucun changement important dans ses sources de liquidité à l'avenir ; ses flux de trésorerie provenant de l'exploitation devraient rester importants tant que les bénéfices consolidés continueront à croître. Sanofi-Synthélabo ne prévoit pas d'avoir besoin d'augmenter significativement son endettement, à moins qu'elle n'engage une acquisition d'envergure nécessitant la modification de sa stratégie de financement. Sanofi-Synthélabo ne peut être sûre que ses bénéfices continueront à augmenter comme par le passé. Toutefois, aucune circonstance actuelle ne permet de s'attendre à une diminution des résultats consolidés dans un proche avenir. De plus, une baisse importante de ses bénéfices ou une hausse très importante de ses dépenses serait nécessaire pour que le flux de trésorerie soit insuffisant pour financer les besoins actuels de liquidité. Même si cela devait se produire, le niveau bas d'endettement financier lui fournirait une source importante de liquidité potentielle.

5.1.4 Données financières résumées sur trois ans

Les données pro forma des bilans et des comptes de résultat 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 résultat. Les chiffres relatifs au compte de résultat de 1999 sont extraits des états financiers pro forma, reclassés selon la présentation retenue pour les exercices 2000 et 2001.

En millions d'euros

BILANS CONSOLIDES

	31/12/2001	31/12/2000	31/12/1999
Immobilisations corporelles nettes	1 229	1 217	1 143
Immobilisations incorporelles nettes	809	401	261
Immobilisations financières nettes	258	427	371
Total actif long terme	2 296	2 045	1 775
Impôts différés	471	397	406
Stock nets	805	737	764
Clients nets	1 566	1 234	1 099
Autres actifs circulants	540	553	424
Disponibilités et placements court terme	4 289	2 879	2 356
TOTAL ACTIF	9 967	7 845	6 824
Capitaux propres	5 768	4 304	3 578
Intérêts minoritaires	21	28	33
Emprunt long terme	119	121	137
Autres passifs long terme	1 053	1 130	846
Total capitaux permanents	6 961	5 583	4 594
Impôts différés	10	4	13
Fournisseurs	717	667	642
Autres passifs circulants	1 994	1 300	1 251
Dettes financières court terme	285	291	324
TOTAL PASSIF	9 967	7 845	6 824

COMPTES DE RESULTAT CONSOLIDES

	Exercice 2001	Exercice 2000	Exercice 1999 pro-forma
Ventes	6 488	5 963	5 350
Coût de revient des ventes	(1 253)	(1 442)	(1 606)
Marge brute	5 235	4 521	3 744
Frais de recherche	(1 031)	(945)	(911)
Frais commerciaux et généraux	(2 306)	(2 016)	(1 842)
Autres produits et charges	208	17	(20)
Résultat opérationnel	2 106	1 577	971
Incorporels (amortissements et provisions)	(68)	(35)	(41)
Résultat financier	102	18	(7)
Résultat courant	2 140	1 560	923
Charges et produits exceptionnels	281	46	-
Impôts sur les résultats	(842)	(611)	(292)
Résultat net des sociétés intégrées	1 579	995	631
Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence	14	8	2
Amortissements des écarts d'acquisition	(7)	(4)	-
Résultat net de l'ensemble consolidé	1 586	999	633
Part des actionnaires minoritaires	(1)	(14)	(8)
Résultat net consolidé – Part du groupe	1 585	985	625
Charges et produits exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition, nets d'impôt – Part du groupe	(209)	(24)	-
Résultat net consolidé – Part du groupe, avant éléments exceptionnels et écarts d'acquisition	1 376	961	625

5.1.5 Tableau des résultats financiers consolidés

RESULTATS FINANCIERS CONSOLIDES

<i>en millions d'euros</i>	Exercice 2001	Exercice 2000	2 ^{ème} semestre 1999
Situation financière en fin d'exercice			
Capital.....	1 464	1 463	1 462
Nombre d'actions émises.....	732 005 084	731 441 746	731 143 218
Ventes	6 488	5 963	2 658
Résultat opérationnel.....	2 106	1 577	531
Marge brute d'autofinancement	1 732	1 295	466
Résultat net des sociétés intégrées	1 579	995	344
Résultat net consolidé – Part du Groupe	1 585	985	342
Résultat net consolidé – Part du Groupe avant éléments exceptionnels et écarts d'acquisition	1 376	961	340
Dividendes		317	-
Résultat des opérations réduit à une seule action (en euros)			
Résultat net des sociétés intégrées	2,16	1,36	0,47
Résultat net consolidé – Part du Groupe	2,17	1,35	0,47
Résultat net consolidé – Part du Groupe avant éléments exceptionnels et écarts d'acquisition	1,88	1,31	0,47
Dividende attribué à chaque action (montant net).....	0,66	0,44	-

5.2 Comptes

Afin de respecter le principe d'égalité de traitement des actionnaires, le présent document de référence inclut les comptes consolidés et sociaux approuvés par l'assemblée générale ordinaire du 22 mai 2002 tels que publiés au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires du 15 avril 2002 ainsi que les informations financières requises par la *Securities and Exchange Commission* dans le document 20F enregistré auprès de la *Securities and Exchange Commission* américaine le 27 juin 2002.

5.2.1 *Etats financiers consolidés au 31 décembre 2001*

Rapport des commissaires aux comptes Comptes consolidés

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 2001, établis en euros, conformément aux règles et principes comptables applicables en France, 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 19 février 2002

Les Commissaires aux Comptes

Befec-Pricewaterhouse
Membre de PricewaterhouseCoopers

ERNST & YOUNG Audit

Jacques Denizéau

Jean-Christophe Georghiou

Dominique Thouvenin

Valérie Quint

BILANS CONSOLIDÉS
Avant répartition

ACTIF	<i>Note</i>	au 31 décembre 2001	au 31 décembre 2000	au 31 décembre 1999
<i>en millions d'euros</i>				
<hr/>				
Immobilisations incorporelles nettes	D.2			
Ecarts d'acquisition		141	82	3
Autres		668	319	258
		<hr/> 809	<hr/> 401	<hr/> 261
Immobilisations corporelles	D.3			
Valeurs brutes		1 630	1 417	1 234
Amortissements.....		(401)	(200)	(91)
Valeurs nettes		<hr/> 1 229	<hr/> 1 217	<hr/> 1 143
Immobilisations financières				
Participations et avances - sociétés en équivalence	D.4	100	86	233
Participations et avances – autres.....	D.5	110	274	68
Autres valeurs immobilisées.....		48	67	70
Total des valeurs immobilisées.....		<hr/> 2 296	<hr/> 2 045	<hr/> 1 775
<hr/>				
Impôts différés	D.11	471	397	406
Stocks	D.7	805	737	764
Clients et comptes rattachés	D.8	1 566	1 234	1 099
Autres actifs circulants.....	D.9	540	553	424
Placements et dépôts à court terme	D.10	4 166	2 672	2 154
Disponibilités		123	207	202
TOTAL DE L'ACTIF.....		<hr/> 9 967	<hr/> 7 845	<hr/> 6 824

Les notes jointes font partie intégrante des états financiers consolidés.

BILANS CONSOLIDÉS

Avant répartition

PASSIF	<i>Note</i>	au 31 décembre	au 31 décembre	au 31 décembre
<i>en millions d'euros</i>		2001	2000	1999
Capitaux propres	D.12			
Capital social		1 464	1 463	1 462
(31 décembre 2001 : 732 005 084 actions, 31 décembre 2000 : 731 441 746 actions, 31 décembre 1999 : 731 143 218 actions)				
Primes et Réserves consolidées		2 736	1 886	1 789
Résultat de l'exercice.....		1 585	985	342
Ecart de conversion		(17)	(30)	(15)
Total des capitaux propres		5 768	4 304	3 578
Intérêts minoritaires		21	28	33
Emprunts à long terme	D.13	119	121	137
Autres passifs à long terme.....	D.14	1 053	1 130	846
Impôts différés	D.11	10	4	13
Fournisseurs et comptes rattachés		717	667	642
Autres passifs circulants	D.15	1 994	1 300	1 251
Dettes financières à moins d'un an	D.16	285	291	324
TOTAL DU PASSIF		9 967	7 845	6 824

Les notes jointes font partie intégrante des états financiers consolidés.

COMPTE DE RESULTATS CONSOLIDES

<i>en millions d'euros</i>	<i>Note</i>	Exercice 2001	Exercice 2000	2 ^{ème} semestre 1999
Ventes	D.24	6 488	5 963	2 658
Coût de revient des ventes		(1 253)	(1 442)	(769)
Marge Brute		5 235	4 521	1 889
Frais de recherche		(1 031)	(945)	(455)
Frais commerciaux et généraux		(2 306)	(2 016)	(883)
Autres produits et charges		208	17	(20)
Résultat opérationnel	D.24	2 106	1 577	531
Incorporels (amortissements et provisions)		(68)	(35)	(24)
Résultat financier		102	18	(3)
Résultat courant		2 140	1 560	504
Charges et produits exceptionnels	D.20	281	46	2
Impôts sur les résultats	D.21	(842)	(611)	(162)
Résultat net des sociétés intégrées		1 579	995	344
Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence	D.4	14	8	-
Amortissements des écarts d'acquisition		(7)	(4)	-
Résultat net de l'ensemble consolidé		1 586	999	344
Part des actionnaires minoritaires		(1)	(14)	(2)
Résultat net consolidé – Part du Groupe.....		1 585	985	342
Nombre moyen d'actions en circulation.....		731 711 225	731 232 525	731 011 354
Résultat net consolidé par action dilué et non dilué		2,17	1,35	0,47
Résultat net consolidé – Part du Groupe		1 585	985	342
Charges et produits exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition, nets d'impôts – Part du Groupe.....		(209)	(24)	(2)
Résultat net consolidé – Part du Groupe, avant éléments exceptionnels et écarts d'acquisition		1 376	961	340
Résultat net consolidé (par action) – Part du Groupe, avant éléments exceptionnels et écarts d'acquisition dilué et non dilué		1,88	1,31	0,47

Les notes jointes font partie intégrante des états financiers consolidés.

TABLEAUX DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDES

<i>en millions d'euros</i>	<i>Note</i>	Exercice 2001	Exercice 2000	2 ^{ème} semestre 1999
Bénéfice net		1 585	985	342
Intérêts minoritaires		1	14	2
Résultats non distribués des sociétés mises en équivalence		(14)	(8)	-
Amortissements		301	241	125
Plus-values sur cessions d'actifs immobilisés, nettes d'impôt		(216)	(28)	(2)
Provisions, impôts différés à long terme et autres		75	91	(1)
Marge brute d'autofinancement		1 732	1 295	466
- (Augmentation) / diminution des stocks		(105)	31	(32)
- (Augmentation)/ diminution des clients et comptes rattachés		(235)	(125)	1
- Augmentation/ (diminution) des fournisseurs et comptes rattachés		70	10	44
- Variation des autres actifs / passifs d'exploitation (net).....		356	(12)	30
Flux de trésorerie provenant de l'exploitation (A)		1 818	1 199	509
Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	D.6	(565)	(372)	(224)
Acquisitions de titres		(54)	(93)	(3)
Sous-total investissements		(619)	(465)	(227)
Cessions d'actifs, nettes d'impôt		492	81	1 356
Variation des prêts, avances à long terme et autres flux d'investissement		14	(5)	(16)
Flux de trésorerie affectés aux investissements (B)		(113)	(389)	1 113
Augmentation de capital Sanofi-Synthélabo	D.12	7	3	2
Dividendes versés :				
- aux actionnaires de Sanofi-Synthélabo		(317)	(231)	-
- aux actionnaires minoritaires des filiales		(6)	(10)	(6)
Nouveaux emprunts à long terme		9	-	14
Remboursements d'emprunts		(12)	(29)	(19)
Variation nette des emprunts à moins d'un an		(1)	(21)	(59)
Acquisition d'actions propres		(163)	(183)	39
Flux de trésorerie affectés aux opérations de financement (C)		(483)	(471)	(29)
Incidence sur la trésorerie de la variation des taux de change (D)		3	1	13
Variation nette de la trésorerie (A) + (B) + (C) + (D)		1 225	340	1 606
Trésorerie à l'ouverture	B.8	2 580	2 240	634
Trésorerie à la clôture		3 805	2 580	2 240

Les notes jointes font partie intégrante des états financiers consolidés.

VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS

<i>en millions d'euros</i>	Nombre d'actions	Capital social	Primes et réserves consolidées	Ecart de conversion	TOTAL
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
Ajustements liés à la fusion (note D12.2)			(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
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2000			(317)		(317)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions.....	563 338	1	6		7
Bénéfice net de l'exercice 2001			1 585		1 585
Ajustements liés à la fusion (note D12.2)			176		176
Variation de l'écart de conversion				13	13
Solde au 31 décembre 2001.....	732 005 084	1 464	4 321	(17)	5 768

Les notes jointes font partie intégrante des états financiers consolidés.

NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES

Exercice clos le 31 décembre 2001

A. *BASES D'ETABLISSEMENT DES COMPTES*

Les états financiers consolidés de Sanofi-Synthélabo et de ses filiales (le « Groupe ») 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.

Comptabilisation de la fusion de 1999

En 1999, Sanofi et Synthélabo ont fusionné par absorption dans Sanofi-Synthélabo, une entité légale distincte. La date effective de la fusion pour les besoins comptables est le 1er juillet 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.
- 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.

B. SYNTHÈSE DES PRINCIPES COMPTABLES SIGNIFICATIFS

B.1 Périmètre et critères de consolidation

Les états financiers consolidés comprennent en intégration globale les comptes de Sanofi-Synthélabo et des filiales qu'elle contrôle.

Les sociétés pour lesquelles Sanofi-Synthélabo et d'autres actionnaires exercent un contrôle conjoint sur les principales politiques financières et opérationnelles sont consolidées selon la méthode de l'intégration proportionnelle. Les sociétés dans lesquelles Sanofi-Synthélabo exerce une influence notable sont consolidées selon la méthode de mise en équivalence.

La liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation figure dans la section E des notes annexes aux états financiers.

Toutes les transactions entre les sociétés du Groupe et tous les soldes de bilan réciproques significatifs ont été éliminés dans les états financiers consolidés.

B.2 Méthodes de conversion

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

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.

B.3 Ecarts d'acquisition

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 la juste valeur de la quote-part du Groupe dans les actifs et les passifs identifiés à la date d'acquisition est comptabilisée en 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 ; les écarts d'acquisition peuvent faire l'objet de tests de valorisation lorsque des événements ou des circonstances surviennent, indiquant qu'un risque de perte de valeur pourrait exister. De tels événements ou circonstances existent lorsqu'interviennent des modifications significatives remettant en cause de manière durable la substance de l'investissement initial.

B.4 Autres immobilisations incorporelles

Les brevets sont amortis sur la durée de protection légale ou sur leur durée de vie économique lorsqu'elle est inférieure.

Les licences sont amorties sur la durée du contrat ou sur leur durée de vie économique lorsqu'elle est inférieure.

Les marques, droits aux baux et autres actifs incorporels sont enregistrés à leur coût d'acquisition. Ils sont amortis linéairement sur leur durée de vie économique 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 comptabilisées en charges immédiatement et classées en frais de recherche et de développement. Par exception, les montants qui sont attribuables à des brevets ou droits assimilés sur la molécule sont immobilisés s'ils ont une valeur de marché. Dans ce cas, ils sont amortis linéairement sur leur durée de vie économique et peuvent éventuellement faire l'objet de provisions pour dépréciation.

B.5 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 de vie économique.

Les intérêts financiers intercalaires relatifs au financement d'immobilisations corporelles sont capitalisés.

Les immobilisations prises en location sont comptabilisées à l'actif du bilan, assorties d'une dette au passif, lorsque les conditions du contrat sont telles qu'elles transfèrent effectivement au Groupe les risques et les droits attachés à la propriété du bien.

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

B.6 Autres participations et avances

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.

B.7 Stocks

Les stocks sont évalués au plus bas du prix de revient ou de leur valeur nette de réalisation. 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 sont enregistrés au coût standard de la période au cours de laquelle le retour s'est produit. Les retours attendus sont provisionnés à la date de clôture sur la base de l'expérience passée du Groupe.

B.8 Placements et dépôts à court terme

Les valeurs mobilières de placement sont évaluées au plus bas du prix d'achat ou du prix du marché. 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. Les dotations aux provisions correspondantes sont enregistrées dans le résultat de la période.

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 propres.

B.9 Reconnaissance du chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires est reconnu dès lors que tous les critères suivants sont vérifiés : la preuve peut être faite de l'existence d'un accord entre les parties ; la livraison du bien a eu lieu ou la prestation a été effectuée ; le prix est fixe ou déterminable.

Les rabais, remises et ristournes consentis aux clients sont comptabilisés simultanément à la reconnaissance des ventes. Ils sont classés en réduction du chiffre d'affaires consolidé.

B.10 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 coûts de distribution ainsi que les contributions spécifiques au secteur pharmaceutique payées dans un certain nombre de pays à l'Etat ou aux systèmes de couverture sociale.

B.11 Recherche et Développement

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

B.12 Autres produits et charges

Les autres produits et charges sont principalement constitués des rétrocessions sur opérations faites en collaboration avec des partenaires. Les rétrocessions correspondent à des ajustements du résultat opérationnel liés aux résultats à rétrocéder aux partenaires et aux résultats à recevoir de ceux-ci au titre d'accords portant sur la commercialisation de produits (note C.).

B.13 Amortissements et provisions sur immobilisations incorporelles

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

B.14 Résultat financier

Le résultat financier comprend essentiellement les intérêts perçus et payés ainsi que les pertes et profits de change. Il n'inclut pas les escomptes à caractère commercial, comptabilisés en réduction du chiffre d'affaires consolidé.

B.15 Charges et produits exceptionnels

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

B.16 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 provisionne également les impôts non récupérables en cas de distribution des réserves des filiales, sauf lorsque cette distribution n'est pas probable.

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 actifs et passifs d'impôts différés sont calculés en utilisant le taux d'impôt qui sera en vigueur au moment du reversement de la différence temporaire. Une provision est enregistrée lorsque la récupération des actifs d'impôt est plus improbable que probable.

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

B.17 Engagements envers les salariés

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.

Les autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi (soins médicaux, assurances vie) que les sociétés du Groupe ont consentis aux salariés 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 comptabilisés.

B.18 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. Les transactions portant sur des instruments financiers dérivés sont faites uniquement avec des contreparties de premier rang. Le Groupe n'exige pas de garantie sur ces transactions.

Les instruments dérivés utilisés par le Groupe pour atteindre ses objectifs en matière de couverture peuvent comprendre des contrats de change à terme, des options sur des devises étrangères ainsi que des contrats de swaps de taux d'intérêt. Ces instruments portent sur des actifs et des passifs existant à la clôture de la période ainsi que, dans certains cas, sur des engagements concernant ses transactions futures évaluées dans le cadre de son cycle annuel de planification prévisionnelle.

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.

B.19 Résultat net 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 par action dilué et le résultat net par action dilué avant éléments exceptionnels et écarts d'acquisition sont calculés en supposant, d'une part l'exercice des options et des bons de souscription d'action 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.

C. ACCORDS

C.1 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-athérombotique clopidogrel (Plavix® / Iscover®).

En tant qu'inventeur des deux molécules, Sanofi-Synthélabo perçoit une redevance de découvreur sur l'ensemble du chiffre d'affaires généré par ces produits. Cette redevance est comptabilisée en marge brute.

En tant que co-développeurs des produits, Sanofi-Synthélabo et BMS perçoivent à parité des redevances de développement de leurs deux licenciés, à qui ils ont confié dès 1997 la commercialisation des produits au travers de leurs réseaux de distribution locale, constitués par les filiales des deux groupes. Ces licenciés couvrent des territoires distincts correspondant d'une part à l'Europe, l'Afrique et l'Asie, placés sous la responsabilité opérationnelle de Sanofi-Synthélabo, et d'autre part au reste du monde à l'exclusion du Japon, placé sous la responsabilité opérationnelle de BMS. Au Japon, Sanofi-Synthélabo a concédé une licence à BMS et au laboratoire pharmaceutique japonais Shionogi pour irbésartan et effectue le co-développement du clopidogrel avec le laboratoire pharmaceutique japonais Daiichi Pharmaceutical Co, Ltd.

Le mode de commercialisation locale peut prendre différentes formes.

La co-promotion consiste à mettre en commun les moyens commerciaux et à vendre sous une seule marque. Elle est réalisée de préférence de façon contractuelle ou au travers de structures juridiques adaptées et transparentes. Chaque partenaire retient directement dans ses comptes la quote-part de résultat imposable qui lui revient.

En cas de co-marketing, chaque filiale locale commercialise les produits sous son propre nom et avec ses propres ressources, avec une marque différente.

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

Dans le territoire détenu majoritairement et géré par Sanofi-Synthélabo, le Groupe reconnaît les opérations comme suit :

- (i) Dans la plupart des pays d'Europe de l'Ouest et d'Asie (hors Japon) y compris au Portugal pour irbésartan (Aprovel®/Avapro®/Karvea®), la commercialisation des deux produits est réalisée en co-promotion. Les structures juridiques retenues sont des sociétés en participation ou des entités fiscalement transparentes dont la majorité des parts est détenue par le Groupe et qui sont sous son leadership opérationnel. Sanofi-Synthélabo consolide l'intégralité des ventes des médicaments, ainsi que les charges correspondantes. La quote-part de résultat revenant aux filiales de BMS est comptabilisée en résultat opérationnel sur la ligne « Autres produits et charges ».
- (ii) En Allemagne, Italie, Espagne, au Portugal (pour clopidogrel (Plavix®/Iscover®)) et en Grèce, la commercialisation des deux produits est effectuée en co-marketing et Sanofi-Synthélabo consolide dans ses comptes les recettes et les charges de son exploitation propre.
- (iii) Dans les pays d'Europe de l'Est, d'Afrique, d'Asie, du Moyen Orient, où les produits sont commercialisés exclusivement par Sanofi-Synthélabo, le Groupe consolide dans ses comptes les recettes et les charges de son exploitation propre.

Dans le territoire détenu majoritairement et géré par BMS, le Groupe reconnaît les opérations comme suit :

- (i) Aux Etats-Unis et au Canada, la commercialisation est réalisée par l'intermédiaire d'entités de co-promotion dont la majorité des parts est détenue par BMS et qui sont sous son leadership

opérationnel. Sanofi-Synthélabo ne comptabilise pas les ventes, refacture ses charges de promotion, enregistre ses revenus de licence en marge brute et reconnaît sa quote-part de résultat en résultat opérationnel sur la ligne « Autres produits et charges ».

- (ii) Au Brésil, Mexique, Argentine, Colombie et Australie, la commercialisation est effectuée en co-marketing et Sanofi-Synthélabo consolide dans ses comptes les recettes et les charges de son exploitation propre.
- (iii) Dans certains autres pays d'Amérique Latine, où les produits sont commercialisés exclusivement par Sanofi-Synthélabo, le Groupe consolide dans ses comptes les recettes et les charges de son exploitation propre.

Ainsi la présentation des opérations faite par Sanofi-Synthélabo dans ses comptes, conforme à la nature juridique des accords, permet de publier un résultat opérationnel et un résultat courant consolidés qui présentent directement la quote-part de Sanofi-Synthélabo dans l'ensemble des opérations.

C.2 Accords avec Pharmacia

Jusqu'au 29 décembre 2001 :

L'hypnotique zolpidem (Stilnox®/Ambien®/Myslee®) était commercialisé aux Etats-Unis par le biais de la joint-venture Lorex Pharmaceuticals, détenue à 49 % par le Groupe et à 51% par Pharmacia. Cette entité était consolidée selon la méthode de l'intégration proportionnelle dans la mesure où le Groupe exerce un contrôle conjoint sur ses politiques financières et opérationnelles.

La convention de partage de résultat stipulait qu'en 1999 18% du résultat revenait à Sanofi-Synthélabo (contre 82% à Pharmacia). Le pourcentage a été porté à 40% en 2000, 47% en 2001 et prévoyait 49% du 1^{er} janvier au 15 avril 2002.

La convention de partage du résultat prévoyait également le rachat par le Groupe des parts (51%) détenues par Pharmacia le 16 avril 2002.

L'écart entre le résultat de Lorex Pharmaceuticals appréhendé à hauteur de 49% et la quote-part de résultat revenant contractuellement à Sanofi-Synthélabo, (18% en 1999, 40% en 2000 et 47% en 2001) est comptabilisé en « Autres produits et charges ».

A partir du 30 décembre 2001 :

Le 30 décembre 2001, les deux partenaires ont signé un avenant à la convention de partage du résultat par lequel Pharmacia a transféré le contrôle de Lorex Pharmaceuticals au Groupe à compter de cette date. En conséquence, le bilan de Lorex Pharmaceuticals est intégré globalement au 31 décembre 2001 (note D.1). Le Groupe intégrera globalement le compte de résultat de Lorex à compter du 1^{er} janvier 2002. Pharmacia bénéficiera de ses 51% d'intérêts dans les résultats jusqu'au 16 avril 2002, date à laquelle le Groupe exercera ses droits à l'acquisition des parts détenues par Pharmacia.

D. PRESENTATION DETAILLEE DES ETATS FINANCIERS

D.1 Impact des variations de périmètre

Changements significatifs intervenus au cours de l'exercice 2001

Acquisitions

En vertu de l'accord conclu entre Sanofi-Synthélabo et Pharmacia le 30 décembre 2001 (note C.2), le bilan de Lorex Pharmaceuticals est intégré globalement au 31 décembre 2001.

L'impact du passage à la consolidation en intégration globale de Lorex Pharmaceuticals sur le bilan consolidé du Groupe au 31 décembre 2000 et au 31 décembre 1999 aurait été comme suit :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Stocks	11	11
Clients et comptes rattachés	118	89
Autres actifs circulants	(44)	(22)
Total actif	85	78
Capitaux propres	1	1
Fournisseurs et comptes rattachés	16	9
Autres passifs circulants	68	68
Total passif	85	78

L'impact sur les autres actifs circulants provient de l'élimination à 100% des opérations réciproques de Lorex Pharmaceuticals avec les autres sociétés du Groupe.

Au cours de l'exercice 2001, le Groupe a également acquis les participations minoritaires détenues par des tiers dans quatre sociétés en Suède, en Turquie, au Chili et en Algérie ainsi qu'une participation majoritaire dans une société en Colombie. Ces acquisitions se sont traduites par la constatation d'écarts d'acquisition d'un montant brut global de 59 millions d'euros au 31 décembre 2001.

Cessions

Les trois principales cessions intervenues durant la période sont les suivantes :

- Le 8 février 2001, le Groupe a obtenu l'accord des autorités européennes de la concurrence pour la cession de sa filiale de chimie fine Sylachim à la société Dynamit Nobel, filiale du groupe allemand MG Technologies. La transaction a été valorisée à 99 millions d'euros en valeur d'entreprise (valeur de cession hors endettement de la société cédée).
- Le 9 février 2001, le Groupe a signé un accord de cession de la société de matériel bio-médical en urologie Porgès ainsi que de ses filiales à Mentor Corporation. La transaction a été valorisée à 35 millions d'euros en valeur d'entreprise (valeur de cession hors endettement du sous-groupe cédé).
- Le 15 mars 2001, le Groupe a signé un accord de cession de la société de matériel médical en cardiologie Ela Médical ainsi que de ses filiales au groupe Snia. La transaction a été valorisée à 138 millions d'euros en valeur d'entreprise (valeur de cession hors endettement du sous-groupe cédé).

La valeur des actifs et passifs des activités cédées au cours de la période se présente comme suit dans les bilans consolidés aux 31 décembre 2000 et 1999 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Immobilisations corporelles et incorporelles	83	66
Impôts différés	3	3
Stocks	67	70
Clients et comptes rattachés	65	66
Autres actifs circulants	88	44
Trésorerie	6	5
Total Actif	312	254
Capitaux propres	48	67
Dettes et passifs long terme	14	18
Fournisseurs	35	27
Autres passifs circulants	103	80
Dettes financières court terme	112	62
Total Passif	312	254

La contribution des activités cédées aux résultats des périodes présentées est détaillée comme suit :

<i>(en millions d'euros)</i>	Exercice 2001	Exercice 2000	2^{ème} semestre 1999
Chiffre d'affaires	39	243	130
Résultat opérationnel.....	(8)	20	7
Résultat net – part du Groupe	(10)	8	2
Résultat net – part du Groupe avant éléments exceptionnels et écarts d'acquisition.....	(10)	8	2

Changements significatifs intervenus au cours de l'exercice 2000

Acquisitions

En 2000, le Groupe a acquis les participations minoritaires détenues par des tiers dans deux sociétés en Pologne et en Finlande. 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.

Cessions

Aucune cession significative n'a eu lieu au cours de l'exercice 2000.

Changements significatifs intervenus au cours du 2ème semestre 1999

Acquisitions

Aucune acquisition significative n'a eu lieu au cours du 2ème semestre 1999.

Cessions

Les branches Diagnostics et Santé Animale ainsi que la participation dans le groupe Entremont ont été cédées au cours du 2ème semestre 1999. La plus value réalisée au 2^{me} semestre 1999 a été comptabilisée directement en capitaux propres.

Suite au contrat de cession ferme signé par Sanofi et Artémis avant la date de la fusion, la branche Beauté a été déconsolidée par Sanofi et le prix a été payé par l'acquéreur le 28 décembre 1999.

La transaction en valeur d'entreprise de ces activités cédées (y compris la branche Beauté) a été valorisée à 1 338 millions d'euros (valeur de cession hors endettement des branches cédées).

D.2 Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 s'analysent comme suit :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Ecarts d'acquisition	153	86	3
Marques	51	40	40
Brevets, concessions, licences et autres	697	282	190
Logiciels et progiciels	103	77	58
Sous-total – autres incorporels	851	399	288
TOTAL VALEURS BRUTES	1 004	485	291
Amortissements et dépréciations	(195)	(84)	(30)
VALEURS NETTES	809	401	261

D.3 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 s'analysent comme suit :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Terrains	50	54	48
Constructions	507	445	386
Matériel et outillage	679	578	405
Agencements, installations et autres	249	205	144
Immobilisations en cours	145	135	251
TOTAL VALEURS BRUTES	1 630	1 417	1 234
Amortissements et dépréciations	(401)	(200)	(91)
VALEURS NETTES	1 229	1 217	1 143

La dotation aux amortissements des immobilisations corporelles s'est élevée à 194 millions d'euros au 31 décembre 2001, contre 181 millions d'euros au 31 décembre 2000 et 93 millions d'euros sur le deuxième semestre 1999.

Le tableau ci-dessous présente les soldes relatifs aux biens détenus en crédit-bail inclus dans les immobilisations corporelles aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Terrains	9	9	4
Constructions	107	120	110
Matériel et outillage	-	8	7
TOTAL VALEURS BRUTES	116	137	121
Amortissements et dépréciations	(51)	(52)	(57)
VALEURS NETTES	65	85	64

D.4 Sociétés mises en équivalence (participations et avances)

Les participations et avances concernant les sociétés mises en équivalence s'analysent comme suit aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Groupe Yves Rocher	84	73	222
Autres participations et avances	16	13	11
TOTAL	100	86	233

Au 31 décembre 2001, les participations et avances mises en équivalence correspondent principalement à la participation de 39,1% dans la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher, société mère du groupe de cosmétologie Yves Rocher.

D.5 Autres participations et avances

Au 31 décembre 2000, les autres participations et avances comprenaient principalement la participation directe dans les Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher pour 159 millions d'euros. Comme décrit dans la note D.18, ces titres ont été cédés en décembre 2001.

D.6 Investissements

Les investissements en immobilisations corporelles et incorporelles figurant au tableau des flux de trésorerie consolidés comprennent :

<i>(en millions d'euros)</i>	Exercice 2001	Exercice 2000	2^{ème} semestre 1999
Acquisitions d'immobilisations corporelles	283	253	208
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	282	119	16
TOTAL	565	372	224

Les acquisitions d'immobilisations corporelles concernent principalement les installations industrielles (chimie et fabrications pharmaceutiques) ainsi que les sites de recherche.

Les acquisitions d'immobilisations incorporelles correspondent d'une part à des acquisitions de produits pharmaceutiques et d'autre part à des rachats de droits de commercialisation. En 2001, ils comprennent en particulier le montant décaissé dans le cadre de l'augmentation de la quote-part du Groupe dans les résultats liés à la commercialisation d'Avapro aux Etats-Unis.

D.7 Stocks

Les stocks s'analysent comme suit aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Valeur brute.....	860	770	768
Provision.....	(55)	(33)	(4)
VALEUR NETTE	805	737	764

La variation de la provision sur stocks est présentée dans le tableau ci-dessous pour les exercices 2001 et 2000 :

<i>(en millions d'euros)</i>	Exercice 2001	Exercice 2000
Solde à l'ouverture.....	(33)	(4)
Variation des provisions constatées dans le résultat de la période	(66)	(42)
Variation des provisions	37	14
Variation de périmètre.....	8	-
Effet de la variation des devises	(1)	(1)
Solde à la clôture	(55)	(33)

D.8 Clients

Les clients s'analysent comme suit aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Valeur brute.....	1 585	1 246	1 110
Provision	(19)	(12)	(11)
VALEUR NETTE	1 566	1 234	1 099

La provision sur créances clients, tant en solde qu'en mouvements, n'est pas significative aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999.

D.9 Autres actifs circulants

Les autres actifs circulants s'analysent comme suit aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Impôts et taxes	215	240	229
Autres créances	282	265	151
Charges constatées d'avance.....	43	48	44
VALEUR NETTE	540	553	424

D.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.

Au 31 décembre 2001, Sanofi-Synthélabo détient des actions propres pour une valeur nette de 462 millions d'euros essentiellement affectées aux plans d'options d'achat consentis à des membres du personnel. Aux 31 décembre 2000 et 1999, le montant des actions propres s'élevait respectivement à 299 millions d'euros et 116 millions d'euros. La valeur boursière de ces titres s'élève à 957 millions d'euros au 31 décembre 2001, contre 635 millions d'euros au 31 décembre 2000 et 185 millions d'euros au 31 décembre 1999. Ces actions figurent au poste « Placements et dépôts à court terme ».

D.11 Impôts différés actifs nets

Les impôts différés actifs nets s'analysent comme suit aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Impôts différés sur :			
• Retraitements de consolidation.....	207	133	114
• Provision pour retraites et autres avantages sociaux	55	43	43
• Autres provisions non fiscalisées et divers	199	217	236
TOTAL DES IMPOTS DIFFERES ACTIFS NETS	461	393	393

Les actifs d'impôts différés non pris en compte parce que leur récupération est jugée incertaine s'élèvent à 313 millions d'euros au 31 décembre 2001, contre 361 millions d'euros au 31 décembre 2000 et 394 millions d'euros au 31 décembre 1999.

Au 31 décembre 2001, le total des pertes fiscales reportables du Groupe s'élève à 78 millions d'euros. Leur échéancier par date d'expiration est présenté ci-dessous :

<i>(en millions d'euros)</i>	Déficits
2002	7
2003	10
2004	10
2005	11
2006	23
2007 et au-delà	17
TOTAL	78

Les déficits fiscaux reportables ne pourront être utilisés que par les sociétés à l'origine des déficits fiscaux correspondants. Dans les pays ayant opté pour un régime d'intégration fiscale, les déficits fiscaux peuvent être imputés sur les bénéfices fiscaux générés par les autres sociétés du groupe fiscal consolidé.

Dans certains pays, le Groupe supporte une retenue à la source en cas de distribution de dividendes. Dans ces pays-là, la distribution d'une partie des bénéfices distribuables des filiales n'est pas probable compte tenu des besoins d'investissements locaux. Pour cette partie qui représente respectivement 652 millions d'euros au 31 décembre 2001 et 649 millions d'euros au 31 décembre 2000, aucun impôt différé n'a été constaté.

D.12 Capitaux propres

D.12.1 Capital social

Le capital social est constitué de 732 005 084 actions de 2 euros.

Le Groupe détient 11 419 291, 8 946 924 et 4 628 957 actions propres respectivement aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999.

D.12.2 Ajustements des capitaux propres liés à la fusion entre Sanofi et Synthélabo

Les ajustements comptabilisés au 31 décembre 2000 ont eu pour objet de finaliser l'estimation de la juste valeur des actifs et des passifs figurant dans le bilan d'ouverture à la date de la fusion du Groupe Sanofi-Synthélabo, sur la base des dernières informations connues à la clôture. L'actif net réévalué a ainsi été réajusté de (16) millions d'euros.

En 2001, un ajustement de 176 millions d'euros a été comptabilisé. Il comprend :

- l'allocation d'une partie de la survalueur liée à la fusion entre Sanofi et Synthélabo, imputée initialement sur les capitaux propres du Groupe, au résultat de cession des principales cessions de la période (note D.1) ;
- la partie excédentaire des provisions constatées dans le bilan d'ouverture, devenue sans objet du fait de l'évolution favorable au cours de la période des risques correspondants.

Les ajustements s'analysent comme suit :

<i>(en millions d'euros)</i>	2001	2000
Réévaluation d'actifs	-	88
Variations des provisions pour risques et charges et des impositions différées comptabilisées dans le bilan d'ouverture	90	(64)
Sortie de l'écart d'acquisition affecté aux activités cédées	34	-
Correction des engagements envers les salariés	52	(40)
TOTAL	176	(16)

En 2001, les variations des provisions pour risques et charges et des impositions différées correspondent en particulier à la résolution de certains litiges fiscaux notamment aux Etats-Unis. En 2000, elles correspondent pour l'essentiel à la réévaluation de certaines situations fiscales latentes existantes à la date de la fusion.

D.12.3 Options de souscription et d'achats d'actions

Plans d'options de souscription d'actions

L'Assemblée Générale du 21 mai 1992 a autorisé le Groupe à consentir un plan d'options de souscription d'actions. Ce plan permet aux bénéficiaires d'acheter un nombre fixe d'actions à un prix déterminé au cours d'une période donnée. Les options consenties par le plan peuvent être en général exercées un an après la date d'attribution et expirent sept ans après cette même date.

Les conditions des options de souscription d'actions accordées dans le cadre de ce plan d'options de souscription d'actions sont présentées ci-dessous (en équivalent actions Sanofi-Synthélabo) :

Origine	Date de l'attribution	Nombre d'options attribuées	Date de départ d'exercice des options	Date d'expiration	Prix de souscription (Euros)	Nombre d'options souscrites au 31/12/01
Sanofi	01/06/1994	1 056 000	02/06/1995	01/06/2001	7,50	1 048 200
Sanofi	20/09/1995	1 056 000	21/09/1996	20/09/2002	10,26	779 924
Sanofi	18/09/1996	1 056 000	19/09/1997	18/09/2003	14,56	422 968

L'augmentation des capitaux propres qui résulterait de la levée des options exerçables à la clôture représenterait environ 12 millions d'euros.

Les levées d'options correspondant au plan ci-dessus ont conduit à créer 563 338 actions de 2 euros au cours de l'exercice 2001 pour un montant global de 7 millions d'euros primes comprises.

Plans d'options d'achat d'actions

Le Groupe a consenti plusieurs plans d'options d'achat d'actions. Ces plans permettent à leurs bénéficiaires d'acheter un nombre fixe d'actions à un prix déterminé au cours d'une période donnée. Les options consenties par les plans peuvent être en général exercées entre deux et cinq ans après la date d'attribution et expirent entre sept et vingt ans après cette même date. Les actions acquises par le biais de ces plans ne peuvent, en général, pas être vendues avant une période de cinq ans suivant la date d'attribution, ramenée à quatre ans pour le plan Sanofi-Synthélabo le plus récent.

Par autorisation de l'Assemblée Générale du 18 mai 1999, le plan d'options d'achat d'actions Sanofi-Synthélabo donne la possibilité au Groupe d'attribuer à ses salariés 14 611 740 actions.

Les conditions des options d'achat d'actions accordées dans le cadre des différents plans d'options d'achat d'actions sont présentées ci-dessous (en équivalent actions Sanofi-Synthélabo) :

Origine	Date de l'attribution	Nombre d'options attribuées	Date de départ d'exercice des options	Date d'expiration	Prix d'achat (euros)	Nombre d'options levées au 31/12/01
Synthélabo	15/12/93	364 000	15/12/98	15/12/13	6,36	345 400
Synthélabo	18/10/94	330 200	18/10/99	18/10/14	6,01	270 400
Synthélabo	15/12/94	49 400	15/12/99	15/12/14	5,86	39 200
Synthélabo	12/06/95	39 000	12/06/00	12/06/15	7,18	39 000
Synthélabo	17/10/95	13 000	17/10/00	17/10/15	8,47	13 000
Synthélabo	15/12/95	442 000	15/12/00	15/12/15	8,50	224 800
Synthélabo	12/01/96	208 000	12/01/01	12/01/16	8,56	107 375
Synthélabo	05/04/96	228 800	05/04/01	05/04/16	10,85	76 200
Sanofi	22/09/97	1 120 000	23/09/99	22/09/04	21,46	38 400
Synthélabo	14/10/97	262 080	14/10/02	14/10/17	19,73	-
Synthélabo	25/06/98	296 400	26/06/03	25/06/18	28,38	-
Sanofi	10/12/98	1 200 000	11/12/00	10/12/05	34,95	11 200
Synthélabo	30/03/99	716 040	31/03/04	30/03/19	38,08	-
Sanofi-Synthélabo	24/05/00	4 292 000	25/05/04	24/05/10	43,25	-
Sanofi-Synthélabo	10/05/01	2 936 500	11/05/05	10/05/11	64,50	-

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 2001.

Synthèse des plans d'options de souscription et d'achat d'actions

Une synthèse des options en circulation aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 ainsi que des mouvements intervenus sur ces options au cours de ces exercices, est présentée ci-dessous :

	Nombre d'options	Prix d'exercice (€)	
		Prix moyen d'exercice par action	Total (en millions)
Options en circulation au 1 ^{er} juillet 1999	6 961 556	20,28	141
Options attribuées	-	-	-
Options exercées	(569 382)	7,32	(4)
Options devenues caduques	-	-	-
Options en circulation au 31 décembre 1999	6 392 174	21,45	137
Options attribuées	4 292 000	43,25	186
Options exercées	(499 928)	9,76	(5)
Options devenues caduques	(5 200)	19,73	-
Options en circulation au 31 décembre 2000	10 179 046	31,21	318
Options attribuées	2 936 500	64,50	189
Options exercées	(881 313)	10,98	(10)
Options devenues caduques	(76 260)	43,71	(3)
Options en circulation au 31 décembre 2001	12 157 973	40,64	494

Au 31 décembre 2001, il y a 3 728 613 options exerçables ; leur prix moyen d'exercice s'élève à 21,88 euros par action. Au 31 décembre 2001, 7 383 240 options sont disponibles pour attribution. Le tableau ci-dessous synthétise les informations concernant les options en circulation et en particulier les options exerçables au 31 décembre 2001 :

Fourchette de prix d'exercice par action	En circulation			Exerçables	
	Nombre d'options	Durée de vie moyenne résiduelle (en années)	Prix moyen d'exercice par action	Nombre d'options	Prix moyen d'exercice par action
De 5,86 à 10,85 euros par action	828 581	9,51	9,28	828 581	9,28
De 14,56 à 28,38 euros par action	2 266 512	5,70	20,25	1 713 232	18,92
De 34,95 à 64,50 euros par action	9 062 880	9,36	49,53	1 186 800	34,95
TOTAL	12 157 973	8,29	40,64	3 728 613	21,88

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

Les emprunts à long terme du Groupe s'analysent comme suit aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Dettes correspondant à des contrats de crédit-bail	57	65	72
Autres emprunts à long terme	62	56	65
TOTAL	119	121	137

Les contrats d'emprunt signés par le Groupe ne contiennent aucune clause imposant des restrictions significatives sur les activités du Groupe, notamment pour ce qui concerne sa capacité à verser des dividendes, à acquérir ou à céder d'autres activités, ou à souscrire à des emprunts supplémentaires.

Le tableau ci-après présente une analyse des emprunts long terme par échéance aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
2001	-	-	12
2002	-	8	11
2003	55	55	54
2004	11	9	8
2005	9	8	10
2006	8	6	7
2007 et au-delà	36	35	35
TOTAL	119	121	137

Le tableau ci-après présente une analyse des emprunts long terme par taux d'intérêt aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 après prise en compte des instruments de couverture. La répartition par taux d'intérêt a été effectuée en fonction des taux à la clôture de l'exercice.

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Moins de 5 %	54	54	63
5 à 7,5 %	53	52	57
7,5 à 10 %	12	15	17
TOTAL	119	121	137
Dont :			
- taux fixe	21	22	32
- taux variable	98	99	105

Le tableau ci-après présente une analyse des emprunts long terme par monnaie d'endettement aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 après prise en compte des instruments de couverture :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Euro	110	118	129
Dollar U.S.....	2	3	2
Autres devises	7	-	6
TOTAL	119	121	137

D.14 Provisions et autres passifs long terme

Les provisions et autres passifs long terme s'analysent comme suit aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Provisions pour retraites et autres avantages	474	474	376
Provisions pour restructurations	46	61	135
Autres provisions pour risques (1)	431	469	302
Autres passifs long terme	102	126	33
TOTAL	1 053	1 130	846

(1) Dont :

- Risques environnementaux	30	23	23
- Risques produits	25	21	26

Provisions pour retraites et autres avantages

Le Groupe et ses filiales ont un nombre important de plans de retraite à prestations définies. Les caractéristiques spécifiques de ces plans (formules de prestations, politique d'investissement dans les fonds et actifs détenus) varient en fonction des lois et des réglementations applicables dans chaque pays où travaillent les salariés.

Une évaluation actuarielle des engagements a été effectuée pour les clôtures des 31 décembre 2001, 2000 et 1999. Ces calculs intègrent :

- Des hypothèses de rotation des effectifs, des probabilités de mortalité et des hypothèses d'évolution des salaires,
- Une hypothèse de départ à la retraite variant entre 60 et 65 ans pour une durée d'activité professionnelle totale permettant des droits à retraite à taux plein pour le personnel des sociétés françaises, des hypothèses de départ à la retraite pour le personnel des sociétés étrangères qui tiennent compte des contextes économiques et démographiques locaux,
- Des taux d'actualisation permettant de déterminer la valeur actuelle des engagements. Le taux d'actualisation utilisé pour l'évaluation actuarielle aux dates de clôture se situe aux valeurs et fourchettes suivantes :
 - pour les sociétés de la zone Euro, 5,25% au 31 décembre 2001 contre 5,5% au 31 décembre 2000 et 5% au 31 décembre 1999

- pour les régimes de retraite aux Etats-Unis, 7% aux 31 décembre 2001 et 2000 contre 6,75% au 31 décembre 1999
 - pour les régimes de retraite au Royaume-Uni, 5,75% au 31 décembre 2001 contre 6% aux 31 décembre 2000 et 1999
 - pour les autres régimes, entre 2,5% et 14,5% au 31 décembre 2001 et entre 2,5% et 15% aux 31 décembre 2000 et 1999
- Une hypothèse de rentabilité à long terme pour les fonds investis en garantie des plans de retraite. Cette hypothèse de rentabilité des fonds varie selon les sociétés de 4% à 15% au 31 décembre 2001 et de 5,15% à 15% aux 31 décembre 2000 et 1999.

Provisions pour restructurations

Le tableau ci-dessous présente les mouvements intervenus sur 2000 et 2001 sur les provisions pour restructurations classées en autres passifs long terme et en autres passifs circulants (note D.15) :

<i>(en millions d'euros)</i>	Exercice 2001	Exercice 2000
Solde à l'ouverture	149	323
Dont :		
- classé en autres passifs long terme.....	61	135
- classé en autres passifs circulants	88	188
Variation des provisions constatées dans le résultat de la période	6	-
Variation des provisions comptabilisées dans le bilan d'ouverture.....	(16)	(14)
Utilisation des provisions	(57)	(159)
Effet de la variation des devises	-	(1)
Solde à la clôture	82	149
Dont :		
- classé en autres passifs long terme	46	61
- classé en autres passifs circulants	36	88

Suite à la fusion entre Sanofi et Synthélabo en 1999, le Groupe a mis en œuvre des actions de restructuration portant essentiellement sur le regroupement des sièges au niveau mondial, la réorganisation des forces de vente ainsi que la fermeture ou le redimensionnement de sites industriels à travers le monde. Ces actions de restructuration démarrées en 1999 ont été majoritairement réalisées sur 2000 et 2001. En France, le programme de restructuration s'est traduit par la mise en place d'un plan volontaire de départ en retraite anticipé pour les personnes âgées de 55 ans au 31 décembre 1999.

En 2000, le Groupe a finalisé l'évaluation de ses coûts de restructuration engagés suite à la fusion entre Sanofi et Synthélabo.

Une reprise de provision nette a été constatée à hauteur de (14) millions d'euros, correspondant pour 18 millions d'euros à la révision des plans initiaux de capacités industrielles et pour (32) millions d'euros à la limitation des coûts restant à engager relatifs aux autres actions de restructuration concernant en particulier des mises au rebut ou dépréciation d'actifs corporels.

Les dépenses engagées en 2001 et 2000 correspondant aux utilisations de provisions portent principalement sur les réductions d'effectifs pour respectivement 56 et 145 millions d'euros et sont localisées essentiellement en Europe.

Autres provisions pour risques

Le tableau ci-dessous présente pour les exercices 2001 et 2000 les mouvements par nature intervenus sur les autres provisions pour risques, incluant les provisions pour risques environnementaux et les provisions pour risques produits :

<i>(en millions d'euros)</i>	Exercice 2001	Exercice 2000
Solde à l'ouverture	469	302
Variation des provisions constatées dans le résultat de la période	77	70
Variation des provisions comptabilisées dans le bilan d'ouverture	(96)	63
Utilisation des provisions	(35)	(13)
Autres mouvements	12	44
Effet de la variation des devises	4	3
Solde à la clôture	431	469

Des procès et réclamations, dans lesquels le Groupe est partie prenante, sont actuellement en cours. Ils portent notamment sur des litiges commerciaux ou de propriété intellectuelle, des contrôles fiscaux et autres sujets ayant une incidence sur le cours normal de son activité. Une évaluation des risques de cette nature a été effectuée avec le concours des avocats du Groupe et des provisions ont été enregistrées lorsque les circonstances les rendaient nécessaires.

En 2000 et 2001, les autres mouvements correspondent à des reclassements de compte à compte.

D.15 Autres passifs circulants

Les autres passifs circulants s'analysent comme suit aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Impôts et taxes	597	317	297
Dettes sociales	418	352	290
Provisions pour restructurations	36	88	188
Autres dettes	943	543	476
TOTAL	1 994	1 300	1 251

En 2001, l'augmentation des autres dettes comprend notamment la partie non payée des acquisitions de la période ainsi que l'impact de la consolidation en intégration globale du bilan de Lorex Pharmaceuticals.

D.16 Dettes financières à moins d'un an

Les dettes financières à moins d'un an s'analysent comme suit aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Emprunts à long terme, part à moins d'un an	9	12	24
Autres dettes financières à moins d'un an	156	145	151
Banques créditrices	120	134	149
TOTAL	285	291	324

D.17. Instruments financiers dérivés

Le tableau ci-dessous présente les valeurs notionnelles des instruments financiers dérivés du Groupe non utilisés aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Contrats d'échange de taux d'intérêt	46	46	796
Options de taux – ventes de Cap	-	-	335
Options de taux – achats de Cap	-	-	50
Options de taux – achats de Floor.....	-	-	120
Options sur les devises – ventes de Put (1).....	24	12	17
Options sur les devises – ventes de Call (2)	705	314	262
Options sur les devises – achats de Put (3).....	413	164	88
Options sur les devises – achats de Call (4).....	40	39	34
Contrats de vente à terme de devises (5).....	1 016	741	362
Contrats d'achat à terme de devises (6).....	254	248	79

- (1) dont 18 millions d'euros sur le dollar US au 31 décembre 2001 ; 6 millions d'euros sur le franc suisse et 6 millions d'euros sur dollar US au 31 décembre 2000 ; 12 millions d'euros sur le dollar US au 31 décembre 1999.
- (2) dont 527 millions d'euros sur le dollar US et 157 millions d'euros sur le yen au 31 décembre 2001 ; 220 millions d'euros sur le dollar US et 74 millions d'euros sur le yen au 31 décembre 2000 ; 215 millions d'euros sur le dollar US et 38 millions d'euros sur le yen au 31 décembre 1999.
- (3) dont 326 millions d'euros sur le dollar US et 77 millions d'euros sur le yen au 31 décembre 2001 ; 113 millions d'euros sur le dollar US et 43 millions d'euros sur le yen au 31 décembre 2000 ; 75 millions d'euros sur le dollar US au 31 décembre 1999.
- (4) dont 16 millions d'euros sur le yen, 10 millions d'euros sur le dollar US et 9 millions d'euros sur la couronne norvégienne au 31 décembre 2001 ; 31 millions d'euros sur le dollar US et 6 millions d'euros sur le yen au 31 décembre 2000 ; 32 millions d'euros sur le dollar US au 31 décembre 1999.
- (5) dont 812 millions d'euros sur le dollar US, 87 millions d'euros sur le yen, 45 millions d'euros sur la livre sterling et 29 millions d'euros sur le dollar canadien au 31 décembre 2001 ; 593 millions d'euros sur le dollar US, 83 millions d'euros sur le yen, 29 millions d'euros sur la livre sterling et 20 millions d'euros sur le dollar canadien au 31 décembre 2000 ; 265 millions d'euros sur le dollar US, 36 millions d'euros sur la livre sterling, 14 millions d'euros sur le dollar canadien et 13 millions d'euros sur le dollar singapourien au 31 décembre 1999.
- (6) dont 118 millions d'euros sur le dollar US, 88 millions d'euros sur le franc suisse, 30 millions d'euros sur la couronne norvégienne au 31 décembre 2001 ; 103 millions d'euros sur le dollar US, 83 millions d'euros sur le franc suisse, 36 millions d'euros sur la livre sterling et 14 millions d'euros sur le yen au 31 décembre 2000 ; et 54 millions d'euros sur le franc suisse, 10 millions d'euros sur la livre sterling et 9 millions d'euros sur le dollar US au 31 décembre 1999.

D.18 Engagements et aléas

Engagements hors bilan

Les engagements hors bilan de Sanofi-Synthélabo sont les suivants aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
<u>Engagements donnés</u>			
Nantissements et hypothèques	13	15	14
Avals, cautions et garanties	55	67	79
Autres engagements donnés	784	29	30
TOTAL	852	111	123
<u>Engagements reçus</u>			
Avals, cautions, garanties, hypothèques et nantissements	42	96	82
Lignes de crédits non utilisées	77	130	286
Autres engagements reçus	19	27	-
TOTAL	138	253	368

Litiges et réclamations

Suite à la fusion entre Sanofi et Synthélabo, le Groupe est entré en litige avec les autres actionnaires du Groupe Yves Rocher qui ont rejeté l'inscription en compte au nom du nouveau Groupe fusionné 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. Le litige porte sur l'existence d'une rupture du pacte d'actionnaires.

Une action en justice a été menée et, par son jugement en appel daté du 10 janvier 2001, la cour a ordonné :

- que le Groupe Sanofi-Synthélabo soit rétabli dans ses droits dans la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher,
- qu'un expert soit nommé 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, Yves Rocher pourra exercer son option de rachat des titres détenus par le Groupe Sanofi-Synthélabo au prix déterminé par l'expert ou, s'il n'exerce pas l'option, devra enregistrer les titres au nom de Sanofi-Synthélabo.

Suite aux conclusions rendues par l'expert en novembre 2001, et en accord avec le jugement, les Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher ont fait acquérir la participation de Sanofi-Synthélabo dans leur capital.

Cette acquisition est intervenue fin décembre 2001 pour un montant de 316 millions d'euros. La plus-value nette consolidée réalisée par Sanofi-Synthélabo dans cette opération s'élève à 125 millions d'euros, au titre de l'exercice 2001.

Conformément à l'arrêt de la cour d'appel de Rennes du 10 janvier 2001, Sanofi-Synthélabo reste actionnaire de la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher.

Au cours du premier semestre 2001, Sanofi-Synthélabo d'une part et la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher d'autre part ont formé des pourvois en cassation à l'encontre des arrêts susvisés.

Après cette cession, le Groupe sur la base des informations disponibles, détient 39,1% de la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher. Cette société holding détient une participation de 51,6% des

Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher. De ce fait, le Groupe possède indirectement, au 31 Décembre 2001 un intérêt financier de 20,1% dans le groupe Yves Rocher.

En plus du litige décrit ci-dessus, le Groupe est partie prenante dans un certain nombre d'autres actions en justice ou de réclamations (note D.14).

Risques environnementaux

Le Groupe est impliqué à différents niveaux dans des investigations ou dans des activités d'assainissement liées à des sujets d'ordre environnementaux sur certains sites. Lorsqu'un risque est identifié, la pratique du Groupe est de déterminer la nature et l'étendue des actions à mener pour remise en état d'un site, puis d'obtenir une estimation des coûts de remise en état et de les provisionner. Pour chacune des périodes présentées, les estimations des coûts de remise en état ont été provisionnées. Dans la mesure où le Groupe poursuit ses efforts pour se conformer à l'évolution des lois et règlements en matière d'environnement, des coûts potentiels supplémentaires peuvent être identifiés. Le Groupe n'anticipe pas que les coûts supplémentaires qui pourraient s'avérer nécessaires au titre des travaux de remise en état puissent avoir des conséquences dommageables significatives sur la position financière ou sur les résultats du Groupe.

Autres engagements

Le Groupe s'est engagé à racheter la participation de 51% détenue par Pharmacia dans la joint venture Lorex Pharmaceuticals à la date du 16 avril 2002 (note C.2).

Dans le cadre de l'augmentation de la quote-part du Groupe dans les résultats liés à la commercialisation d'Avapro aux Etats-Unis (note D.6), le Groupe effectuera des paiements complémentaires dépendant du niveau des ventes nettes de ce produit aux Etats-Unis en 2002 et 2003. Ces paiements seront effectués respectivement en 2003 et 2004 sur la base d'un pourcentage appliqué à ces ventes.

D.19 Frais de personnel

Les frais de personnel qui intègrent les indemnités de départ versées durant la période se sont élevés à 1 708 millions d'euros au 31 décembre 2001, contre 1 541 millions d'euros au cours de l'exercice 2000 et 696 millions d'euros au cours du deuxième semestre 1999.

Les effectifs étaient respectivement de 30 514, 29 200 et 29 312 salariés aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999.

Les effectifs par fonction se répartissent de la façon suivante aux 31 décembre 2001, 2000 et 1999 :

	31 décembre 2001	31 décembre 2000	31 décembre 1999
Recherche et développement	6 273	6 203	6 048
Force de vente	10 336	8 636	8 331
Production	7 651	8 288	8 545
Autres	6 254	6 073	6 388
TOTAL	30 514	29 200	29 312

Le montant des rémunérations versées aux 12 principaux dirigeants du Groupe au cours de l'exercice 2001 est de 6,2 millions d'euros contre 5,6 millions d'euros au 31 décembre 2000 pour les 13 principaux dirigeants, et 5,1 millions d'euros pour le deuxième semestre 1999 pour les 21 principaux dirigeants.

D.20. Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels s'analysent comme suit pour les exercices 2001, 2000 et pour le 2^{ème} semestre 1999 :

<i>(en millions d'euros)</i>	Exercice 2001	Exercice 2000	2^{ème} semestre 1999
Plus et moins values de cessions	281	46	2
Autres éléments exceptionnels	-	-	-
TOTAL	281	46	2

En 2001, les plus et moins values de cession correspondent principalement aux quatre cessions majeures de la période – Sylachim, Porgès, Ela Médical et la participation directe dans Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher (notes D.1 et D.5). Le profit dégagé sur ces quatre cessions inclut l'affectation d'une partie de l'écart d'acquisition généré par la fusion entre Sanofi et Synthélabo, qui a été enregistré à l'origine directement en réduction des capitaux propres.

En 2000, les plus et moins values de cession correspondent à la cession décidée sur l'exercice de participations minoritaires dans deux sociétés cotées.

D.21 Impôts sur les résultats

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

La charge d'impôt s'analyse comme suit pour les exercices 2001, 2000 et pour le deuxième semestre 1999 :

<i>(en millions d'euros)</i>	Exercice 2001	Exercice 2000	2^{ème} semestre 1999
Impôt courant	(906)	(491)	(182)
Impôt différé	64	(120)	20
TOTAL	(842)	(611)	(162)

<i>(en millions d'euros)</i>	Exercice 2001	Exercice 2000	2^{ème} semestre 1999
Impôt sur le résultat courant	(778)	(593)	(162)
Impôt sur amortissements d'écarts d'acquisition et autres éléments exceptionnels	(64)	(18)	-
TOTAL	(842)	(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 pour les exercices 2001, 2000 et pour le deuxième semestre 1999 :

<i>(en pourcentage)</i>	Exercice 2001	Exercice 2000	2^{ème} semestre 1999
Taux de l'impôt en vigueur en France	36	38	40
Effet de la taxation à taux réduit en France	(3)	(4)	(4)
Autres	3	4	(4)
Taux effectif d'imposition sur le résultat courant	36	38	32
Impact des éléments exceptionnels	(1)	-	-
Taux effectif d'imposition global	35	38	32

Le poste « Autres » comprend notamment l'écart entre le taux français et les taux applicables à l'étranger et pour les exercices 2000 et 2001 l'impact de la réestimation de certains risques fiscaux du Groupe.

D.22 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 aux 31 décembre 2001 et 2000.

D.23 Evénements postérieurs

A la date d'arrêté des comptes, le Groupe n'a connaissance d'aucun événement postérieur à la clôture du 31 décembre 2001 susceptible d'avoir un impact significatif sur les comptes présentés.

D.24 Information sectorielle

Le Groupe n'opère que dans un seul secteur – la recherche et développement, la production et la vente de produits pharmaceutiques. L'activité du Groupe est principalement localisée dans trois zones géographiques – l'Europe, les Etats-Unis et le reste du monde.

Le tableau ci-après fournit l'analyse du chiffre d'affaires, du résultat opérationnel, du total de l'actif et des actifs long terme 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 et les actifs à long terme sont ventilés selon la localisation géographique des filiales.

Exercice 2001

<i>(en millions d'euros)</i>	Total	Europe	Etats-Unis	Reste du Monde	Frais non affectés ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	6 488	3 877	1 098	1 513	-
Résultat opérationnel	2 106	1 427	1 311	456	(1 088)
Total de l'actif	9 967	7 924	1 321	722	
Dont actifs à long terme	2 296	1 558	602	136	

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	-
Dont actifs à long terme	2 045	1 756	177	112	-

Deuxième 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	-
Dont actifs à long terme	1 775	1 592	86	97	-

- (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.

E. LISTE DES SOCIETES COMPRISES DANS LE PERIMETRE DE CONSOLIDATION DURANT L'EXERCICE 2001

E.1 Sociétés intégrées globalement

		Intérêt financier %
Chinois	Hongrie	99
Dakota Pharm.	France	100
Ela Bénélux ⁽²⁾	Belgique	100
Ela France ⁽²⁾	France	100
Ela Izasa ⁽²⁾	Espagne	51
Ela Medical ⁽²⁾	France	100
Ela Medical BV ⁽²⁾	Pays-Bas	100
Ela Medical GmbH ⁽²⁾	Allemagne	100
Ela Medical Inc ⁽²⁾	USA	100
Ela Medical Japan ⁽²⁾	Japon	100
Ela Medical I.I.c. ⁽²⁾	USA	100
Ela Medical S.A. ⁽²⁾	Suisse	100
Ela Medical Spa ⁽²⁾	Italie	100
Ela Medical UK ⁽²⁾	Royaume-Uni	100
Ela Recherche ⁽²⁾	France	100
Europar	France	100
Francopia	France	100
Fujisawa Sanofi-Synthélabo	Japon	51
Fujisawa Sanofi-Synthélabo Pharmaceuticals Co Ltd	Taiwan	100
Groupe fabrication pharmaceutique	France	100
Hangzhou Sanofi-Synthélabo Minsheng Pharma Co Ltd	Chine	55
Henning Berlin GmbH & Co OHG	Allemagne	100
Institut d'édition Sanofi-Synthélabo	France	100
Inverni Della Beffa Spa	Italie	100
Irex Promocao e Comercializacao de produtos farmaceuticos Lda	Portugal	100
JV Omnipharm (Pty) Limited	Afrique du Sud	80
Laboratoires Irex	France	100
Laboratoires Maphar	Maroc	81
Lakor Farmaceutica SA	Colombie	85
Lichtenstein GmbH	Allemagne	100
Lichtenstein Verwaltungs GmbH	Allemagne	100
Lores Pharmaceuticals Inc ⁽³⁾	USA	49
Pacifico Pharma	Colombie	100
Rudfsa	Mexique	100
Sanocore de Venezuela	Venezuela	100
Sanofi BMS ⁽¹⁾	Singapour	51
Sanofi BMS Hong-Kong ⁽¹⁾	Hong-Kong	51
Sanofi Chimie (ex. SaSy1)	France	100
Sanofi Concept	France	100
Sanofi Développement Pharma	France	100
Sanofi Dogu A.S.	Turquie	100
Sanofi Participation	France	100
Sanofi Pharma Bristol Myers Squibb ⁽¹⁾	France	51
Sanofi SA-AG (Genève)	Suisse	100

⁽¹⁾ Entité liée à l'alliance avec Bristol Myers Squibb consolidée selon les principes décrits en note C.1

⁽²⁾ Société incluse dans le sous-groupe Ela Médical cédé en cours d'année (note D.1)

⁽³⁾ Société consolidée selon la méthode décrite dans les notes C.2 et D.1

	Intérêt financier
	%
Sanofi-Synthélabo	France 100
Sanofi-Synthélabo (Malaysia) SDN-BHD...	Malaisie 100
Sanofi-Synthélabo (NZ) Ltd	Nouvelle Zélande 100
Sanofi-Synthélabo (Pty) Ltd.....	Afrique du Sud 100
Sanofi-Synthélabo (Singapore) Pte Ltd.....	Singapour 100
Sanofi Synthélabo (Suisse) SA	Suisse 100
Sanofi-Synthélabo (Thailand) Ltd	Thaïlande 100
Sanofi-Synthélabo A.E.....	Grèce 70
Sanofi-Synthélabo A/S.....	Danemark 100
Sanofi-Synthélabo Adwya SA	Tunisie 51
Sanofi-Synthélabo AS.....	Norvège 100
Sanofi-Synthélabo Australia Pty Ltd.....	Australie 100
Sanofi-Synthélabo Beteiligungs GmbH.....	Allemagne 100
Sanofi-Synthélabo BMS Malaysia partnership ⁽¹⁾	Malaisie 51
Sanofi-Synthélabo BV.....	Pays-Bas 100
Sanofi-Synthélabo Canada Inc.....	Canada 100
Sanofi-Synthélabo de Argentina SA.....	Argentine 100
Sanofi-Synthélabo de Chile	Chili 100
Sanofi-Synthélabo de Colombie SA.....	Colombie 100
Sanofi-Synthélabo de la Republica Dominicana.....	Rép. Dom. 100
Sanofi-Synthélabo de Mexico SA	Mexique 100
Sanofi-Synthélabo de Venezuela SA.....	Venezuela 100
Sanofi-Synthélabo del Ecuador SA	Equateur 100
Sanofi-Synthélabo del Peru SA	Pérou 51
Sanofi-Synthélabo do Brasil Ltda.....	Brésil 100
Sanofi-Synthélabo France	France 100
Sanofi-Synthélabo Gesmbh / Bristol-Myers Squibb GesmbH OHG ⁽¹⁾	Autriche 51
Sanofi-Synthélabo GmbH.....	Allemagne 100
Sanofi-Synthélabo GmbH.....	Autriche 100
Sanofi-Synthélabo Groupe.....	France 100
Sanofi-Synthélabo HK Ltd.....	Hong Kong 100
Sanofi-Synthélabo Holding GmbH.....	Allemagne 100
Sanofi-Synthélabo Inc	USA 100
Sanofi-Synthélabo Ireland Ltd	Irlande 100
Sanofi-Synthélabo KK	Japon 100
Sanofi-Synthélabo Korea Co Ltd.....	Corée 100
Sanofi-Synthélabo Ltd.....	Royaume-Uni 100
Sanofi-Synthélabo Ltda.....	Brésil 100
Sanofi-Synthélabo Maroc	Maroc 100
Sanofi-Synthélabo Meiji Pharmaceuticals Co Ltd	Japon 51
Sanofi-Synthélabo OTC.....	France 100
Sanofi-Synthélabo OTC Spa.....	Italie 100
Sanofi-Synthélabo Oy.....	Finlande 100
Sanofi-Synthélabo Panama	Panama 100
Sanofi-Synthélabo Philippines Inc	Philippines 100
Sanofi-Synthélabo Polholding BV	Pays-Bas 100
Sanofi-Synthélabo Produtos Farmaceuticos SA.....	Portugal 100
Sanofi-Synthélabo Rec.	Chili 100
Sanofi-Synthélabo Recherche	France 100
Sanofi-Synthélabo Row BV.....	Pays-Bas 100
Sanofi-Synthélabo RT.....	Hongrie 100
Sanofi-Synthélabo SA	Espagne 100

⁽¹⁾ Entité liée à l'alliance avec Bristol-Myers Squibb consolidée selon les principes décrits en note C.1

		Intérêt financier %
Sanofi-Synthélabo SA/ NV.....	Belgique	100
Sanofi-Synthélabo Slovakia s.r.o.....	Slovaquie	100
Sanofi-Synthélabo Sp Zoo	Pologne	100
Sanofi-Synthélabo Spa	Italie	100
Sanofi-Synthélabo sro	Rép. Tchèque	100
Sanofi-Synthélabo Taisho Pharmaceuticals Co Ltd.....	Japon	51
Sanofi-Synthélabo Taiwan Limited.....	Taiwan	100
Sanofi-Synthélabo Tunisie.....	Tunisie	70
Sanofi-Synthélabo UK Ltd.....	Royaume-Uni	100
Sanofi-Synthélabo Uruguay SA.....	Uruguay	100
Sanofi-Synthélabo Vietnam.....	Vietnam	70
Sanofi-Synthélabo Yamanouchi Pharmaceuticals KK.....	Japon	51
Sanofi Torrent India Ltd.....	Inde	50
Sanofi Winthrop Aktiebolag	Suède	100
Sanofi Winthrop BMS AEIE ⁽¹⁾	Portugal	51
Sanofi Winthrop BMS partnership ⁽¹⁾	Finlande	51
Sanofi Winthrop BMS partnership ⁽¹⁾	Danemark	51
Sanofi Winthrop BMS partnership ⁽¹⁾	Suède	51
Sanofi Winthrop BMS partnership ANS ⁽¹⁾ ..	Norvège	51
Sanofi Winthrop BMS VOF ⁽¹⁾	Pays-Bas	51
Sanofi Winthrop Industries	France	100
Sanofi-Dogu BMS ADI Ortakligi partnership ⁽¹⁾	Turquie	51
SaSy3 (ex. Sanofi Chimie)	France	100
Secipe.....	France	100
Société de Recherches et d'Applications de Biologie Médicale (SRABM).....	France	100
SPI	France	100
Sterwin Medicines Ltd.....	Royaume-Uni	100
Synthélabo (South Africa) (Pty) Ltd.....	Afrique du Sud	100
Synthélabo (Thailand) Ltd	Thaïlande	100
Synthélabo AB.....	Suède	100
Synthélabo Biomédical.....	France	100
Synthélabo Delagrange del Peru	Pérou	100
Synthélabo Ilac.....	Turquie	99
Synthélabo Netherlands BV.....	Pays-Bas	100
Synthélabo OY.....	Finlande	100
Synthélabo Pharma Suisse.....	Suisse	100
Synthélabo SA	Espagne	100

E.2 Sociétés mises en équivalence

Alcaliber SA	Espagne	40
Belgopia SA NV	Belgique	49
CKW Pharma-Extrakt	Allemagne	50
Mediline Ltd.....	Israël	27
Sofarimex.....	Portugal	40
Groupe Yves Rocher.....	France	20

⁽¹⁾ Entité liée à l'alliance avec Bristol Myers Squibb consolidée selon les principes décrits en note C.1

E.3 Sociétés intégrées proportionnellement

Synthélabo Tanabe Chimie.....	France	50
Fonda BV.....	Pays-Bas	50
Organon – Sanofi-Synthélabo LLC.....	USA	50

5.2.2 Compléments d'informations communiquées dans le document 20 F enregistré auprès de la SEC

5.2.2.1 Rapprochement des principes comptables appliqués aux Etats-Unis et différences de présentation

Les comptes consolidés ont été préparés conformément aux règles et principes comptables appliqués en France qui diffèrent en certains aspects des règles et principes comptables appliqués aux Etats-Unis. Par conséquent, le résultat net et la situation nette sont différents selon que l'on applique les principes comptables américains ou français. La note F aux comptes consolidés audités figurant dans les états financiers du document 20F détaille les différences entre les principes comptables appliqués en France et ceux appliqués aux Etats-Unis en ce qu'ils concernent le résultat net consolidé et la situation nette.

Résultat net

Le tableau suivant indique le résultat net obtenu par application des règles et principes comptables appliqués en France et des règles et principes comptables appliqués aux Etats-Unis pour les périodes indiquées :

	Exercice clos le 31 décembre	
	2000	2001
	(en millions d'euros)	
Résultat net conformément aux règles et principes comptables appliqués en France	985	1 585
Ajustement de comptabilisation des acquisitions	(606)	(445)
Provisions et autres éléments de passif	(99)	(23)
Autres	99	(50)
Effets de l'impôt sur les bénéfices	219	120
Résultat net conformément aux règles et principes comptables appliqués aux Etats-Unis	598	1 187

- *Comptabilisation des acquisitions.* L'ajustement principal de comptabilisation des acquisitions, se traduisant par une charge de 527 millions d'euros en 2000 et 364 millions d'euros en 2001, porte sur le rapprochement entre Sanofi et Synthélabo. Conformément aux règles et principes comptables appliqués en France, l'opération a été comptabilisée comme une fusion. En conséquence, aucun écart d'acquisition n'a été enregistré dans le cadre de la fusion et les éléments d'actif et de passif existants de Sanofi et de Synthélabo ont été réévalués pour les ajuster à leur valeur pour Sanofi-Synthélabo. Conformément aux règles et principes comptables appliqués aux Etats-Unis, le rapprochement a été comptabilisé comme un achat, Sanofi étant considéré comme l'acquéreur de Synthélabo. En conséquence, l'opération a eu pour effet la constatation d'un écart d'acquisition important et des immobilisations incorporelles. La différence de résultat net en 2000 et 2001 a été principalement la conséquence de l'amortissement de l'écart d'acquisition et des immobilisations incorporelles identifiées.

Le résultat net a également été affecté par le traitement comme une acquisition, après application des règles et principes comptables appliqués aux Etats-Unis, du rachat par Sanofi de l'activité santé humaine d'Eastman Kodak, Sterling Winthrop, en 1994. Du fait de la fusion et conformément aux règles et principes comptables appliqués en France, aucun écart d'acquisition ni immobilisation incorporelle liés à l'acquisition de Sterling Winthrop ne sont reflétés dans les comptes consolidés. Conformément aux règles et principes comptables appliqués aux Etats-Unis, une partie du prix d'achat a été affectée aux immobilisations incorporelles, qui sont amorties sur des périodes allant de 8 à 20 ans. Cette différence s'est élevée à 51 millions d'euros en 2000 et 52 millions d'euros en 2001.

- *Provisions et autres charges.* Dans le cadre de la fusion et conformément aux règles et principes comptables appliqués en France, certaines provisions ont été enregistrées, principalement au titre des coûts anticipés de restructuration. Conformément aux règles et principes comptables appliqués aux Etats-Unis, dont les critères sont plus restrictifs, certaines de ces charges ne

peuvent être mises en réserve conformément aux règles de restructuration américaines et ont été constatées en résultat 2000 ou 2001. Il s'agit du principal facteur ayant conduit à une réduction de 99 millions d'euros dans le résultat net en 2000 et de 23 millions d'euros en 2001.

Différences de présentation

En complément de ce qui précède, il existe des différences dans la présentation des comptes conformément aux règles et principes comptables appliqués en France et ceux appliqués aux Etats-Unis, qui n'ont aucun impact sur le résultat net ou les capitaux propres, mais qui ont par contre un impact sur la classification et la présentation des comptes. Les principales différences de présentation sont les suivantes :

- Conformément aux principes comptables appliqués aux Etats-Unis, la joint-venture Lorex a été comptabilisée par mise en équivalence jusqu'au 31 décembre 2001. Conformément aux principes comptables appliqués en France jusqu'au 31 décembre 2001, Lorex a été comptabilisée en utilisant la méthode de consolidation proportionnelle, ce qui signifie que la quote-part de Sanofi-Synthélabo dans l'actif, le passif, le capital, les produits et les charges de la joint-venture a été présentée dans chaque poste du bilan et du compte de résultat.
- Conformément aux principes comptables appliqués en France, les entités de l'alliance détenues majoritairement par BMS sont présentées de manière similaire à la méthode de mise en équivalence, avec la part de Sanofi-Synthélabo dans le résultat opérationnel inscrite au titre des « Autres produits et charges » dans le compte de résultat. Les entités de l'alliance qui sont détenues majoritairement par Sanofi-Synthélabo sont consolidées, la part de BMS dans le résultat opérationnel étant inscrite comme une charge au titre des « Autres produits et charges » dans le compte de résultat. Conformément aux principes comptables appliqués aux Etats-Unis, les entités de l'alliance détenues majoritairement par BMS sont présentées selon la méthode de mise en équivalence, avec la part de Sanofi-Synthélabo dans le résultat opérationnel inscrite comme la part dans le résultat des sociétés mises en équivalence. Les entités de l'alliance qui sont détenues majoritairement par Sanofi-Synthélabo sont entièrement consolidées, la part de BMS dans le résultat opérationnel étant présentée dans le compte de résultat comme une participation minoritaire.
- En conformité avec les principes comptables appliqués en France, Sanofi-Synthélabo classe sous la rubrique charges ou produits exceptionnels les coûts associés aux programmes stratégiques, notamment les provisions pour charges de restructuration. Ces éléments sont traités comme des charges ou revenus opérationnels conformément aux principes comptables appliqués aux Etats-Unis. En conséquence, ces éléments ont un impact sur le résultat opérationnel si l'on utilise les principes comptables appliqués aux Etats-Unis, tandis qu'ils n'ont aucun impact sur le résultat opérationnel si l'on utilise les principes comptables appliqués en France.
- Conformément aux principes comptables appliqués en France, les redevances perçues au titre des licences et certaines taxes gouvernementales spécifiques relatives au secteur pharmaceutique acquittées dans certains pays sont enregistrées en « Coût de revient des ventes ». Conformément aux principes comptables appliqués aux Etats-Unis, les redevances de licence sont comptabilisées en « Recettes » et les taxes gouvernementales spécifiques relatives au secteur pharmaceutique sont comptabilisées en « Frais commerciaux et généraux ».

Capitaux propres

Le tableau suivant indique les capitaux propres de Sanofi-Synthélabo présentés selon les principes comptables appliqués en France et les principes comptables appliqués aux Etats-Unis aux dates indiquées :

	Au 31 décembre	
	<u>2000</u>	<u>2001</u>
	<i>(en millions d'euros)</i>	
Capitaux propres conformément aux principes comptables appliqués en France.....	4 304	5 768
Capitaux propres conformément aux principes comptables appliqués aux Etats-Unis	12 155	12 853

Le principal facteur affectant la détermination des capitaux propres conformément aux principes comptables appliqués aux Etats-Unis a été le retraitement comptable de la fusion en une opération d'acquisition. Du fait de ce changement, les capitaux propres, conformément aux principes comptables appliqués aux Etats-Unis sont supérieurs en 2000 de 9 201 millions d'euros au chiffre obtenu à partir des principes comptables appliqués en France et de 8 761 millions d'euros en 2001. Cette différence a été partiellement compensée par l'impact des impôts différés, qui ont réduit les capitaux propres au titre des principes comptables appliqués aux Etats-Unis par rapport au chiffre correspondant par application des principes comptables appliqués en France de 1 570 millions d'euros en 2000 et 1 421 millions d'euros en 2001.

Récentes évolutions de la doctrine comptable

Les récents textes comptables pourraient avoir un impact significatif sur les résultats opérationnels par application des principes comptables appliqués aux Etats-Unis. La norme la plus importante, énoncée dans les *Statements of Financial Accounting Standards* 141 et 142, porte sur l'élimination de l'amortissement des écarts d'acquisition et l'exigence que la juste valeur de l'écart d'acquisition et des immobilisations incorporelles soit testée à chaque date de bilan, à compter de l'exercice social débutant le 1er janvier 2002. Toutes ces nouvelles normes comptables figurent plus en détails dans la Note F.3.6 incluse ci-dessous au paragraphe 5.2.2.2.

Politiques comptables et d'établissements des rapports

Certaines politiques comptables et d'établissements des rapports ont été identifiées comme importantes pour une pleine compréhension des comptes et revenus de la Société, des résultats opérationnels et de sa situation financière :

- le traitement des alliances ;
- le traitement des frais de recherche et de développement ;
- la classification des redevances et du coût de revient des ventes ; et
- les politiques de Sanofi-Synthélabo concernant les provisions des immobilisations incorporelles, notamment dans le cadre du traitement des rapprochements d'entreprises selon les principes comptables appliqués aux Etats-Unis.

Toutes ces politiques, à l'exception des politiques concernant la provision des immobilisations incorporelles, sont décrites dans le paragraphe 5.1.1 au titre des « Généralités—Présentation financière des alliances » et « Généralités—Nature des produits et charges ». Les provisions sont effectuées sur la base des mêmes critères objectifs que ceux utilisés pour l'évaluation initiale. L'évaluation initiale ainsi que les tests en cours sont basés sur la relation entre la valeur future attendue des flux de trésorerie générés par les éléments d'actif, et le prix d'achat de l'élément d'actif (pour son évaluation initiale) ou la valeur enregistrée de l'élément d'actif (pour les tests en cours). La détermination des hypothèses sous-jacentes relatives à la possibilité de recouvrement des immobilisations incorporelles est subjective et requiert du jugement.

5.2.2.2 Traduction française de la note F du document 20 F

F.1. Rapprochement du résultat net et de la situation nette, bilans et comptes de résultat consolidés résumés en normes américaines.

Les états financiers consolidés du Groupe ont été préparés en conformité avec les normes françaises. Celles-ci, telles qu'appliquées par le Groupe, diffèrent sous certains aspects des principes comptables admis aux Etats-Unis (« US GAAP »). Les impacts liés à l'application des US GAAP sur le résultat net de chacun des exercices clos aux 31 décembre 2001 et 2000 sont présentés ci-dessous :

<i>(en millions d'euros)</i>	Exercice clos au 31 décembre	
	2001	2000
Résultat net, selon les normes françaises	1 585	985
Retraitements US GAAP :		
(a) Acquisition de société : Groupe Synthélabo	(364)	(527)
Acquisition de société : Sterling	(52)	(51)
Acquisition de société : Autres	(29)	(28)
(b) Provisions	(23)	(99)
(c) Accords de recherche et développement	-	28
(d) Instruments financiers dérivés	(36)	42
(e) Autres	(14)	29
(f) Effet impôts différés sur les retraitements ci-dessus	122	219
(g) Impôt différé sur les mises en équivalence	(2)	-
Total des retraitements US GAAP	(398)	(387)
Résultat net, selon les normes américaines	1 187	598

Les impacts liés à l'application des US GAAP sur la situation nette aux 31 décembre 2001 et 2000 sont présentés ci-dessous :

<i>(en millions d'euros)</i>	Au 31 décembre	
	2001	2000
Situation nette, selon les normes françaises	5 768	4 304
Retraitements US GAAP :		
(a) Acquisition de société : Groupe Synthélabo	8 761	9 201
Acquisition de société : Sterling	18	112
Acquisition de société : Autres	148	166
(b) Provisions	35	110
(c) Accords de recherche et développement	-	-
(d) Instruments financiers dérivés	34	37
(e) Autres	(490)	(205)
(f) Effet impôts différés sur les retraitements ci-dessus	(1 405)	(1 524)
(g) Impôt différé sur les mises en équivalence	(16)	(46)
Total des retraitements US GAAP	7 085	7 851
Situation nette, selon les normes américaines	12 853	12 155

Les comptes de résultat consolidés résumés préparés en application des normes US GAAP pour les exercices clos aux 31 décembre 2001 et 2000 sont présentés ci-dessous :

<i>(en millions d'euros, sauf pour les montants par action)</i>	Exercice clos au 31 décembre	
	2001	2000
Ventes de produits	6 069	5 636
Redevances	548	397
Chiffre d'affaires	6 617	6 033
Coût de revient des ventes	(1 717)	(1 757)
Frais de recherche	(1 037)	(932)
Frais commerciaux et généraux.....	(2 272)	(2 101)
Incorporels – amortissement et provisions.....	(592)	(584)
Autres produits et charges, part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence et intérêts minoritaires	852	379
	1 851	1 038
Impôts sur les résultats	(664)	(440)
Résultat net	1 187	598
Résultat par action :		
Non dilué.....	1,65	0,83
Dilué	1,64	0,82

Les bilans consolidés résumés préparés en application des normes US GAAP aux 31 décembre 2001 et 2000 sont présentés ci-dessous :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre	
	2001	2000
Actif		
Disponibilités	123	207
Placements et dépôts à court terme	3 710	2 373
Clients et comptes rattachés	1 587	1 102
Stocks	805	726
Impôts différés	330	288
Autres actifs circulants	634	649
Total – Actif à court terme	7 189	5 345
Immobilisations corporelles	1 178	1 156
Ecarts d'acquisition	4 587	4 768
Autres immobilisations incorporelles	5 178	5 169
Autres actifs à long-terme	182	469
Total de l'actif	18 314	16 907
Passif		
Fournisseurs et comptes rattachés	717	637
Dettes financières à moins d'un an.....	285	291
Autres passifs circulants	2 067	1 307
Total – Passif à court terme	3 069	2 235
Emprunts à long-terme	119	121
Impôts différés	1 280	1 513
Autres passifs à long-terme	972	855
Total – Passif à long-terme	5 440	4 724
Intérêts minoritaires	21	28
Situation nette	12 853	12 155
Total du passif	18 314	16 907

Le résultat intégral consolidé préparé en application des normes US GAAP pour chacun des exercices clos aux 31 décembre 2001 et 2000 est présenté ci-dessous :

<i>(en millions d'euros)</i>	Exercice clos au 31 décembre	
	2001	2000
Résultat net, selon les normes américaines	1 187	598
Autres composantes du résultat intégral :		
Ecart de conversion	4	(9)
Gain (perte) latent(e) sur les opérations de couverture, net(te) d'impôt, celui-ci étant respectivement de 11 et 0.....	21	-
Gain (perte) latent(e) sur les valeurs mobilières de placement disponibles à la vente, net(te) d'impôt, celui-ci étant respectivement de 15 et (8).....	(21)	11
Moins : reclassement des montants inclus en résultat, net d'impôt, celui-ci étant respectivement de 0 et 7	-	(9)
Provision retraite complémentaire pour atteindre l'engagement minimum, nette d'impôt, celui-ci étant respectivement de 21 et 0.....	(39)	-
Résultat intégral, selon les normes américaines	1 152	591

(a) Acquisition de sociétés

En normes françaises et américaines, les regroupements d'entreprises sont généralement comptabilisés comme des acquisitions. Le prix d'acquisition est affecté aux actifs corporels et incorporels acquis et aux passifs repris sur la base de leur juste valeur à la date de l'acquisition. L'excédent du prix d'acquisition sur la juste valeur des actifs corporels et incorporels acquis est alloué à l'écart d'acquisition qui est amorti sur la durée de vie économique estimée. Les informations relatives aux différences entre les normes françaises et américaines pour les acquisitions significatives du Groupe sont présentées ci-dessous.

Fusion des groupes Sanofi et Synthélabo

Sanofi-Synthélabo résulte de la fusion entre les groupes Sanofi et Synthélabo en 1999. En normes françaises, cette opération a été comptabilisée comme une fusion, effective au 1^{er} juillet 1999, avec pour conséquences l'harmonisation des principes comptables et la réévaluation des actifs et passifs de Sanofi et de Synthélabo pour les amener à leurs valeurs de marché pour le Groupe. Le résultat des opérations ainsi que les flux de trésorerie de Sanofi et Synthélabo sont inclus dans les comptes de Sanofi-Synthélabo à compter du 1er juillet 1999.

En normes américaines, la fusion doit être comptabilisée comme une acquisition, conformément aux dispositions de l'opinion APB n°16, « *Business Combinations* ». Sanofi est réputé être l'acquéreur comptablement, et les actifs et passifs de Synthélabo sont enregistrés à leur valeur de marché estimée. La date effective de l'acquisition pour les besoins comptables est le 1er juillet 1999 ; en conséquence, le résultat des opérations ainsi que les flux de trésorerie de Synthélabo sont inclus dans les comptes du Groupe à compter du 1er juillet 1999. Le coût d'acquisition de Synthélabo pour Sanofi était d'environ 9 milliards d'euros, hors endettement. Il correspondait principalement à la juste valeur des 62,8 millions d'actions de Sanofi-Synthélabo émises en échange de la totalité des actions en circulation de Synthélabo (la parité d'échange était de 1,3 actions de Sanofi-Synthélabo pour chaque action de Synthélabo). Le prix d'acquisition de 9 milliards d'euros a été affecté en US GAAP aux actifs et passifs de Synthélabo comme suit :

<i>(En millions d'euros)</i>	Montant
ACTIFS	
Actifs circulants	962
Immobilisations corporelles.....	365
Participation dans Lorex.....	956
Actifs incorporels identifiés.....	4 079
Recherche et développement en cours.....	391
Ecart d'acquisition.....	5 023
Autres actifs à long terme.....	178
TOTAL	11 954
PASSIFS	
Passifs à court terme.....	525
Dettes à long terme.....	108
Impôts différés.....	1 871
Autres passifs à long terme et intérêts minoritaires.....	483
Situation nette.....	8 967
TOTAL	11 954

Le retraitement lié à la fusion qui est présenté dans le rapprochement du résultat net et de la situation nette comprend (i) les ajustements liés à l'évaluation selon les normes américaines des actifs et passifs de Synthélabo et (ii) l'annulation des réévaluations enregistrées lors de la fusion sur les actifs et passifs de Sanofi.

Le détail des retraitements inclus dans les rapprochements de la situation nette et du résultat net, pour chacun des exercices clos aux 31 décembre 2001 et 2000, est présenté ci-dessous :

<i>(En millions d'euros)</i>	2001		2000	
	Résultat net	Situation nette	Résultat net	Situation nette
Participation dans Lorex.....	(67)	705	(67)	772
Actifs incorporels identifiés.....	(215)	3 438	(215)	3 653
Ecart d'acquisition.....	(189)	4 628	(179)	4 865
Rémunération sous forme de titres donnant accès au capital.....	(2)	-	(7)	-
Provisions et autres.....	109	(10)	(59)	(89)
Total des retraitements	(364)	8 761	(527)	9 201

Les actifs incorporels identifiés sont amortis sur leur durée de vie économique estimée (entre 10 et 40 ans). L'écart d'acquisition est amorti sur une durée de vie économique estimée à 30 ans. La recherche et développement en cours acquise qui n'avait pas d'utilisation alternative dans le futur (s'élevant à 391 millions d'euros) a été enregistrée en résultat à la date de l'acquisition (dans la période de six mois close au 31 décembre 1999).

Le retraitement sur le résultat net pour l'exercice clos au 31 décembre 2000 inclut une provision pour perte de valeur d'un montant de 29 millions d'euros sur des actifs incorporels identifiés. Les retraitements sur les actifs incorporels identifiés et l'écart d'acquisition pour l'exercice clos au 31 décembre 2001 comprennent respectivement des pertes de 24 millions d'euros et de 11 millions d'euros, liées aux plus et moins values sur la cession de certaines activités au cours de cet exercice.

Provisions et autres passifs – provisions enregistrées dans le cadre d'une acquisition de société

En normes françaises, les provisions pour restructuration sont comptabilisées lorsque la direction estime que les coûts correspondants seront encourus. Le Groupe a comptabilisé des provisions pour restructuration,

principalement liées à la fusion du groupe Sanofi et du groupe Synthélabo (note D.14), dans la période où la décision de restructuration a été approuvée par la direction du Groupe.

En normes américaines, les critères de comptabilisation des provisions pour restructuration dans le cadre d'une acquisition de société sont détaillés dans l'EITF 95-3, « *Recognition of Liabilities in Connection with a Purchase Business Combination* » (« EITF 95-3 »). L'EITF 95-3 exige que la direction, à un niveau suffisamment élevé pour pouvoir prendre une décision, (i) ait commencé d'évaluer et de formaliser le plan de restructuration, (ii) prévoie de finaliser l'évaluation, d'approuver et d'engager la société dans la réalisation de ce plan aussitôt que possible après l'acquisition, et que (iii) le plan soit suffisamment détaillé, avec une durée de réalisation suffisamment courte. De plus, les coûts liés à une cessation d'activité peuvent être provisionnés uniquement dans le cas où ils ne sont pas liés à l'activité future ni ne procurent d'avantages futurs à la société. Lorsque ces critères sont remplis, les provisions pour restructuration peuvent être affectées directement sur le prix d'acquisition, et n'entraînent pas la comptabilisation d'une charge dans le compte de résultat.

Certaines provisions pour restructuration, comptabilisées en normes françaises dans les ajustements à valeur de marché liés à la fusion de Sanofi et de Synthélabo, ne remplissent pas les critères énoncés par l'EITF 95-3. Les provisions pour restructuration qui ne satisfont pas aux critères de comptabilisation dans le cadre d'une acquisition de société ont été comptabilisées en charges en US GAAP, lorsque les critères de l'EITF 94-3 étaient remplis. Les critères de l'EITF 94-3 sont décrits en note F.1(b).

Provisions et autres passifs – ajustements de la situation nette liés à la fusion

En normes françaises, le Groupe a comptabilisé des ajustements de sa situation nette d'ouverture au cours de la période de six mois close au 31 décembre 1999 et lors de chacun des exercices clos aux 31 décembre 2000 et 2001 pour finaliser l'estimation de la juste valeur des actifs et des passifs en liaison avec la fusion entre Sanofi et Synthélabo (note D.12.2). Ces ajustements portent notamment sur les provisions pour restructuration, les provisions pour impôts et autres provisions. Selon leur nature, ces ajustements sur la situation nette en normes françaises ont été éliminés en US GAAP, et comptabilisés en ajustement, soit de l'écart d'acquisition lié à la fusion, soit du résultat pour les six mois clos au 31 décembre 1999, ou pour l'un des exercices clos au 31 décembre 2000 et 2001.

Sterling

En Septembre 1994, Sanofi a acquis les actifs mondiaux de la division Santé d'Eastman Kodak (« Sterling »). En normes françaises, aucun écart d'acquisition ni incorporel associé à l'acquisition de Sterling ne figurent dans les états financiers consolidés de Sanofi-Synthélabo.

En normes américaines, des actifs incorporels, incluant notamment la recherche et développement en cours, des droits de propriété intellectuelle et des contrats de travail, ont été évalués et comptabilisés, et sont amortis sur des durées de vie économiques estimées allant de 8 à 20 ans. Le coût d'acquisition de Sterling pour Sanofi était d'environ 940 millions d'euros, hors endettement.

Autres

En normes françaises, aucun écart d'acquisition ni incorporel associé à certaines autres acquisitions ne figurent dans les états financiers consolidés de Sanofi-Synthélabo. En normes américaines, certains incorporels, notamment des contrats de travail, ont été valorisés et comptabilisés, et sont amortis sur leurs durées de vie économiques estimées.

(b) Provisions

Le détail des retraitements sur les provisions inclus dans les rapprochements de la situation nette et du résultat net, pour chacun des exercices clos aux 31 décembre 2001 et 2000, est présenté ci-dessous :

<i>(En millions d'euros)</i>	2001		2000	
	Résultat net	Situation nette	Résultat net	Situation nette
Provisions pour restructuration.....	(21)	20	(97)	50
Autres provisions pour risques et charges.....	(2)	15	(2)	60
Total du retraitement, avant impôt	(23)	35	(99)	110

En normes françaises, certaines provisions, autres que les provisions pour restructuration, peuvent être constituées à la clôture lorsque la direction estime que le risque d'engager les coûts est supérieur à celui de ne pas les engager.

En normes américaines, un passif ne peut être provisionné que s'il est probable qu'une obligation existe à la date du bilan, et que son montant peut être raisonnablement estimé. De plus, pour certains coûts tels que les charges de restructuration, des critères complémentaires doivent être remplis pour permettre la constitution d'une provision. Ces critères sont décrits ci-après.

Coûts de restructuration

En normes françaises, les provisions pour restructuration sont comptabilisées lorsque la direction estime que les coûts seront encourus. Le Groupe a comptabilisé des provisions pour restructuration, principalement liées à la fusion de Sanofi et de Synthélabo (note D.14), dans la période où la décision de restructuration a été approuvée par la direction du Groupe.

En normes américaines, les critères de comptabilisation des provisions pour restructuration, en dehors des acquisitions de sociétés, sont détaillés dans l'EITF 94-3, « *Liability Recognition for Certain Employee Termination Benefits and Other Costs to Exit an Activity* » (« EITF 94-3 »). L'EITF 94-3 exige que certaines conditions spécifiques soient remplies préalablement à la constitution d'une provision pour licenciement. En particulier, l'EITF 94-3 exige que (i) la direction, à un niveau suffisamment élevé pour pouvoir prendre une décision, ait approuvé le plan de restructuration, que (ii) l'annonce ait été faite aux salariés concernés avant la clôture de l'exercice, et que (iii) le plan soit suffisamment détaillé, avec une durée de réalisation suffisamment courte. De plus, les coûts liés à une cessation d'activité sont provisionnés uniquement dans le cas où ils ne sont pas liés à l'activité future ni ne procurent d'avantages futurs à la société. Généralement, les normes américaines conduisent à la constatation de la charge plus tardivement que les normes françaises.

(c) Accords de recherche et développement

En 1999, le Groupe a conclu un accord de recherche et développement au titre duquel il a créé une joint-venture avec son partenaire, pour le développement d'un produit à destination du marché américain. En décembre 2000, le Groupe a racheté les parts de son partenaire dans la joint-venture. Le prix d'acquisition payé en 2000 inclut le remboursement d'un montant reçu à la signature du contrat, ainsi que le remboursement de la quote-part des frais de recherche et développement engagés par le partenaire dans le cadre de la joint-venture.

En normes françaises, le Groupe a comptabilisé ses frais de recherche et développement engagés dans le cadre de la joint-venture au fur et à mesure de leur engagement, a constaté en profits en 1999 le montant reçu à la signature, et en charge en 2000 l'indemnité de rupture de contrat.

En normes américaines, le montant reçu à la signature en 1999 a été reconnu sur la durée estimée de la joint-venture, et les frais de recherche et développement encourus par le partenaire ont été provisionnés au titre de l'engagement de rachat. A la rupture du contrat en 2000, la partie différée du montant reçu à la signature a

été reprise en résultat, la provision au titre des frais de recherche et développement a été reprise et l'indemnité de rupture de contrat a été constatée en charge.

(d) Instruments financiers dérivés

En normes françaises, le Groupe utilise des instruments dérivés pour couvrir son exposition aux risques de change et de taux ainsi que pour protéger ses marges opérationnelles. Généralement, les instruments dérivés utilisés par le Groupe sont destinés à couvrir des transactions futures. Les gains et pertes générés par les opérations de couverture sont calculés et comptabilisés symétriquement aux gains et pertes sur l'élément couvert. Les gains et pertes générés par l'évaluation à la juste valeur des instruments dérivés, ne répondant pas aux critères de couverture en normes françaises, sont comptabilisés dans le compte de résultat.

En normes américaines (avant l'adoption du SFAS No. 133, « *Accounting for Derivative Instruments and Hedging Activities* » (« SFAS No. 133 »), les instruments dérivés doivent être adossés à un actif, passif, ou groupe d'actifs ou de passifs similaires pour pouvoir être comptabilisés comme des instruments de couverture. Les instruments dérivés qui ne répondent pas aux critères de couverture, en normes américaines, sont comptabilisés comme des opérations spéculatives, à leur juste valeur, les variations de la juste valeur étant incluses dans le résultat de la période.

A compter du 1er janvier 2001, le Groupe a adopté le SFAS No. 133, qui définit les principes de comptabilisation et d'information concernant les instruments dérivés, y compris les dérivés implicites et les opérations de couverture. Tous les instruments dérivés, qu'ils soient ou non qualifiés de couverture, doivent être enregistrés à leur juste valeur au bilan. Si l'instrument dérivé est qualifié de couverture, les variations de la juste valeur de l'instrument dérivé et de l'élément couvert sont comptabilisées en résultat. Si l'instrument dérivé est qualifié de couverture, la portion efficace de la variation de la juste valeur est enregistrée dans les autres composantes du résultat intégral et comptabilisée en résultat de la période de manière symétrique à la prise en compte des produits et des charges sur les éléments couverts. La partie inefficace de la variation de la juste valeur de l'instrument est enregistrée directement en résultat de la période.

En normes américaines, jusqu'au 1^{er} janvier 2001, le Groupe a comptabilisé tous ses instruments dérivés à leurs justes valeurs, les variations étant enregistrées dans le compte de résultat consolidé US GAAP. En conséquence, l'adoption du SFAS 133 au 1^{er} janvier 2001 n'a pas eu d'impact cumulé ni sur le résultat de la période ni sur les autres composantes du résultat intégral. Lors de l'adoption du SFAS No. 133 au 1^{er} janvier 2001, le Groupe a comptabilisé la quasi-totalité de ses instruments dérivés comme des couvertures.

Pour l'exercice clos au 31 décembre 2001, le Groupe a reconnu en résultat de la période un gain latent net de 1 million d'euros, sur la ligne « Autres produits et charges » du compte de résultat, lié à des instruments dérivés n'étant plus qualifiés de couverture ou désignés comme instruments spéculatifs.

Les gains et pertes non réalisés inclus dans les autres composantes du résultat intégral sont enregistrés en résultat lors de la réalisation des transactions couvertes. Le Groupe estime à 32 millions d'euros (avant impôt) le gain latent net inclus dans les autres composantes du résultat intégral susceptible d'être constaté en résultat sur l'exercice 2002.

Les couvertures sur les transactions futures du Groupe au 31 décembre 2001 correspondent à des expositions aux risques de fluctuations de ses flux de trésorerie. Sur l'exercice 2001, aucun gain ou perte n'a été constaté en résultat de la période, qui proviendrait de la déqualification d'une couverture, la réalisation de la transaction sous-jacente étant devenue sans objet.

(e) Autres

Le détail des retraitements inclus dans la ligne « Autres » des rapprochements de la situation nette et du résultat net, pour chacun des exercices clos aux 31 décembre 2001 et 2000, est présenté ci-dessous :

<i>(En millions d'euros)</i>	Résultat net		Situation nette	
	2001	2000	2001	2000
Retraitements US GAAP :				
Rémunération sous forme de titres donnant accès au capital.....	(8)	(5)	-	-
Reconnaissance du chiffre d'affaires	14	4	-	(14)
Valeurs mobilières de placement.....	-	16	10	45
Retraites et avantages assimilés	(11)	19	(38)	64
Actions propres	(9)	(5)	(462)	(300)
Total des retraitements, avant impôt	(14)	29	(490)	(205)

Rémunération sous forme de titres donnant accès au capital

En normes françaises, la rémunération sous forme de titres donnant accès au capital ne donne pas lieu à comptabilisation d'une charge dans les états financiers. Une augmentation de capital est comptabilisée lors de l'émission des actions suite à l'exercice des options.

En normes américaines, le Groupe applique la méthode de la valeur intrinsèque telle que décrite dans l'APB 25, « *Accounting for Stock Issued to Employees* » (« APB 25 »), et autorisée par le SFAS 123, « *Accounting for Stock Based Compensation* » et ses interprétations (« SFAS 123 »). Conformément à l'APB 25, lorsque le prix d'exercice est inférieur à la valeur de marché de l'action sous-jacente à la date d'attribution, une charge est constatée, et étalée sur la durée d'acquisition des droits, le cas échéant.

Reconnaissance du chiffre d'affaires

En normes françaises, les montants non remboursables reçus à la signature d'un contrat de recherche et développement ou de commercialisation sont reconnus immédiatement en résultat. De même, les montants non recouvrables à la date d'une transaction sont reconnus en chiffre d'affaires, et immédiatement provisionnés.

En normes américaines, le *Staff Accounting Bulletin* No. 101, « *Revenue Recognition in Financial Statements* » (« SAB 101 ») limite la reconnaissance immédiate des montants reçus à la signature de ce type de contrat à certaines circonstances bien spécifiques. Dans le cas où les montants reçus à la signature d'un contrat, même non remboursables, ne pourraient être comptabilisés directement en résultat, ils sont généralement reconnus en résultat sur la période à laquelle on considère qu'ils se rapportent. Les montants non recouvrables à la date d'une transaction sont différés, et reconnus en chiffre d'affaires lorsque la recouvrabilité est assurée.

Valeurs mobilières de placement

En normes françaises, les valeurs mobilières de placement sont évaluées au plus bas de leur coût ou de leur valeur de marché. Les titres de participation sont évalués au plus bas de leur coût d'acquisition ou de leur valeur d'usage. Les provisions pour dépréciation qui sont constatées lorsque la valeur d'usage est inférieure au coût d'acquisition peuvent être reprises si la valeur de l'actif remonte. Les gains latents sur les valeurs mobilières de placement ne sont pas reconnus en résultat.

En normes américaines, les valeurs mobilières de placement sont classées en trois catégories : valeurs détenues à des fins de spéculations, valeurs détenues jusqu'à l'échéance, valeurs disponibles à la vente. Le Groupe détient principalement des titres disponibles à la vente, dont les gains et pertes latents sont enregistrés en autres composantes du résultat intégral. Les pertes latentes sont constatées en résultat lorsqu'elles sont de nature permanente. Aux 31 décembre 2001 et 2000, les valeurs de marché des titres disponibles à la vente détenus par le Groupe s'élevaient respectivement à 42 millions d'euros et 68 millions d'euros. Les produits de cession des titres disponibles à la vente se sont élevés à 9 millions d'euros au 31 décembre 2001.

Actions propres

En normes françaises, les actions propres rachetées dans la perspective de les réaffecter à des salariés à une date ultérieure, dans le cadre d'un plan de rémunération en titres donnant accès au capital, sont inscrites à l'actif du bilan pour leur coût d'acquisition. Lorsqu'il est prévu que les actions seront réaffectées à une valeur inférieure à leur coût d'acquisition, une provision correspondant à la différence entre ce coût et le prix auquel elles seront réaffectées est constatée en résultat.

En normes américaines, les actions propres rachetées sont inscrites en réduction de la situation nette pour leur coût d'acquisition. Toute différence entre le coût d'acquisition et le prix auquel elles seront réaffectées est également directement enregistrée en situation nette.

Au 31 décembre 2001, le Groupe disposait de 11 419 291 actions propres ordinaires.

Retraites et avantages assimilés.

En normes françaises, les plans de retraite et les autres avantages postérieurs à l'emploi figurent au bilan sous forme de provisions, et au compte de résultat sous la forme de charges, sur la base de calculs actuariels conformes aux règles françaises.

En normes américaines, le Groupe comptabilise les retraites et autres avantages postérieurs à l'emploi conformément au SFAS 87, « *Employers' Accounting for Pensions* » (« SFAS 87 ») et au SFAS 106, « *Employers' Accounting for Post-retirement Benefits* » (« SFAS 106 »). L'engagement initial a été calculé au 31 décembre 1999, en accord avec les dispositions accordées aux sociétés non américaines, et a été amorti à compter de la date initiale de mise en place du SFAS 87 en 1989 sur une durée égale au plus élevé, entre 15 années et la durée des services résiduelle attendue des salariés.

(f) Effets des impôts différés sur les retraitements

Ce retraitement correspond à l'impact sur les impôts différés des retraitements US GAAP figurant dans le rapprochement de la situation nette et du résultat net.

Le Groupe est en position d'impôt différé passif net en normes américaines, en raison principalement de l'impôt différé passif lié aux incorporels identifiés en US GAAP dans le cadre de la fusion entre Sanofi et Synthélabo. Le renversement de ces impôts différés passifs permettra au Groupe de tirer profit de certains impôts différés actifs en normes américaines. En conséquence, ce retraitement comprend également la reconnaissance de certains impôts différés actifs en US GAAP.

Ce retraitement comprend également un profit d'impôt non récurrent d'un montant de 71 millions d'euros pour l'exercice clos au 31 décembre 2000. Ce montant correspond à l'impact du changement de taux d'impôt sur les bénéfices en France, sur les passifs d'impôts différés constatés au titre des actifs incorporels reconnus dans les états financiers du Groupe en normes US GAAP.

(g) Impôts différés sur les mises en équivalence

En normes françaises, un impôt différé passif est constaté au titre d'une distribution taxable lorsque cette distribution est considérée comme probable.

En normes américaines, un impôt différé passif est constaté au titre de l'excédent de la valeur retenue dans les comptes consolidés par rapport à leur valeur fiscale des participations détenues à 50% ou moins de 50%.

F.2. Différences de présentation entre les normes françaises et américaines

Des différences de présentation des états financiers existent entre les normes françaises et américaines. Une synthèse des différences de présentation significatives est présentée ci-dessous.

Consolidation proportionnelle

En normes françaises, les joint-ventures sont consolidées selon la méthode de l'intégration proportionnelle. Selon cette méthode, le Groupe présente sa quote-part des actifs, passifs, produits et charges de la joint-venture sur chaque ligne de son bilan et de son compte de résultat.

En normes américaines, les investissements dans les joint-ventures sont généralement comptabilisés selon la méthode de la mise en équivalence.

Les différences de traitement comptable entre la consolidation proportionnelle et la mise en équivalence sont sans impact sur la situation nette ou le résultat net. L'impact est uniquement une différence de présentation. Ces différences de présentation pour Lorex, le seul investissement significatif consolidé selon la méthode de l'intégration proportionnelle en normes françaises jusqu'au 31 décembre 2001, ont été présentées dans le bilan consolidé résumé en normes américaines au 31 décembre 2000 et dans les comptes de résultat consolidés résumés en normes américaines pour 2000 et 2001.

Dans le cadre de l'accord de partage de résultats, Sanofi-Synthélabo avait droit à 18% des résultats en 1999 (contre 82% pour Pharmacia). Le pourcentage s'est accru jusqu'à 40% en 2000, 47% en 2001 et devait croître jusqu'à 49% à partir du 1er janvier jusqu'au 15 avril 2002. Ledit accord prévoyait l'acquisition, le 16 avril 2002, par Sanofi-Synthélabo de la participation de 51% détenue par Pharmacia.

La différence entre les 49% des résultats de Lorex constatés en utilisant la méthode de la consolidation proportionnelle en normes françaises et la quote-part de résultats revenant contractuellement à Sanofi-Synthélabo (18% en 1999, 40% en 2000 et 47% en 2001) est comptabilisée dans le compte de résultat à la ligne « Autres produits et charges » en normes françaises et à la ligne « Autres produits et charges, part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence et intérêts minoritaires » en normes américaines. Le passif y afférent est comptabilisé comme une augmentation du compte d'actionnaire de Pharmacia et est réglé au cours de la période suivante. Dans la mesure où le résultat de Lorex est intégralement distribué chaque année à chacun des partenaires conformément aux termes de l'accord de joint-venture, il n'y en a eu aucune différence entre la valeur comptable de la mise en équivalence en normes américaines et la participation sous-jacente dans l'actif net.

L'information financière résumée pour Lorex est présentée en note F.4.3 sur une base combinée avec les autres participations du groupe mises en équivalence. Dans le bilan consolidé au 31 décembre 2001, Lorex est consolidée par intégration globale en normes françaises et américaines.

Présentation des accords avec BMS

En normes françaises, les entités de l'alliance avec BMS détenues majoritairement par BMS sont présentées d'une façon similaire à la mise en équivalence, avec la quote-part du Groupe dans le résultat opérationnel de l'alliance comptabilisé sur la ligne « Autres produits et charges » du compte de résultat. Les entités de l'alliance détenues majoritairement par le Groupe sont consolidées par intégration globale, avec la quote-part de BMS dans le résultat opérationnel comptabilisée sur la ligne « Autres produits et charges » du compte de résultat.

En normes américaines, les entités de l'alliance avec BMS détenues majoritairement par BMS sont présentées comme des sociétés mises en équivalence dans les états financiers résumés US GAAP, avec la quote-part du Groupe dans le résultat opérationnel de l'alliance comptabilisé en part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence au compte de résultat. En normes américaines, les entités de l'alliance détenues majoritairement par le Groupe sont consolidées par intégration globale, avec la quote-part de BMS dans le résultat opérationnel comptabilisé en intérêts minoritaires au compte de résultat.

La différence est uniquement une différence de classement et de présentation et n'a d'impact ni sur la situation nette ni sur le résultat net. Ces reclassements ont été présentés dans les bilans et comptes de résultat résumés établis en normes américaines.

L'information financière résumée pour les entités détenues majoritairement par BMS est présentée en note F.4.3 sur une base combinée avec les autres participations du groupe mises en équivalence.

Revenus de licences et contributions spécifiques au secteur pharmaceutique

En normes françaises, le Groupe comptabilise les revenus de licences et les contributions spécifiques au secteur pharmaceutique payées dans un certain nombre de pays en « Coût de revient des ventes ».

En normes américaines, les revenus de licence sont comptabilisés en chiffre d'affaires, et les contributions pharmaceutiques en « Frais commerciaux et généraux ».

Ces reclassements sont présentés dans les comptes de résultat résumés établis en normes américaines.

Résultat exceptionnel

Certains montants présentés en produits et charges exceptionnels (en résultat non-opérationnel) dans le compte de résultat en normes françaises ne répondent pas aux critères de produits et charges non opérationnels en normes américaines.

Présentation des flux de trésorerie

En normes françaises, la part des résultats non distribués des entités de l'alliance majoritairement détenues par BMS et sous son contrôle opérationnel, et la part de BMS dans les résultats non distribués des entités de l'alliance majoritairement détenues par le Groupe et sous son contrôle opérationnel, sont présentés sur la ligne « Variation des autres actifs / passifs d'exploitation (net) » du tableau des flux de trésorerie.

En normes américaines, la part des résultats non distribués des entités de l'Alliance majoritairement détenues par BMS serait présentée sur la ligne « Résultats non distribués des sociétés mises en équivalence », et la part de BMS dans les résultats non distribués des entités de l'alliance majoritairement détenues par le Groupe serait présentée sur la ligne « Intérêts minoritaires » du tableau des flux de trésorerie.

Cette différence de présentation n'a pas d'impact sur le total des flux de trésorerie provenant de l'exploitation, tel qu'il est présenté en normes françaises.

F.3. Informations complémentaires sur les états financiers du Groupe en normes américaines

Des informations complémentaires sont requises en normes américaines sur les états financiers du Groupe établis selon les normes américaines. Ces compléments d'informations portent sur les états financiers du Groupe après rapprochement avec les normes américaines.

F.3.1. Rémunération en titres donnant accès au capital

Options de souscription d'actions

Dans le cadre de l'acquisition de Synthélabo par Sanofi en 1999, Sanofi a repris les plans d'options de souscription d'actions initiés par Synthélabo. Le nombre d'options a été ajusté pour tenir compte de la parité d'échange définie dans la transaction. Les autres termes des plans d'origine n'ont pas été modifiés. Il n'y aura pas d'attribution complémentaire d'options dans le cadre de ces plans.

Une information pro-forma sur le résultat net et le résultat par action est requise selon le SFAS No. 123, « *Accounting for Stock-Based Compensation* » (« SFAS No. 123 »). L'information US GAAP présentée ci-dessous a été calculée comme si le Groupe avait évalué les options attribuées à ses salariés selon la méthode de la juste valeur du SFAS No. 123 pour chacun des exercices clos aux 31 décembre 2001 et 2000 :

<i>(En millions d'euros, sauf pour les montants par action)</i>	Exercice clos au 31 décembre	
	2001	2000
Résultat net pro forma	1 164	590
Résultat net par action non dilué pro forma.....	1,62	0,82
Résultat net par action dilué pro forma	1,60	0,81

La juste valeur de chaque option a été calculée à la date d'attribution sur la base du modèle de valorisation d'option de Black-Scholes. Les hypothèses utilisées dans ce modèle pour la valorisation des options attribuées au cours de chacun des exercices clos aux 31 décembre 2001 et 2000 sont décrites ci-dessous :

	Exercice clos au 31 décembre	
	2001	2000
Hypothèses (moyennes pondérées)		
Taux de dividende attendu.....	1,27%	1,41%
Taux de volatilité	32,90%	29,70%
Taux d'intérêt sans risque.....	4,50%	5,0%
Période de détention.....	5 ans	5 ans
Juste valeur moyenne pondérée des options attribuées (en euros) ...	24,63	15,62
Juste valeur totale des options attribuées (en euros).....	72 325 993	67 041 040

Options d'achat d'actions

Aucune attribution complémentaire ne peut être faite au titre des plans d'options d'achat d'actions ex-Sanofi ou ex-Synthélabo.

F.3.2. Retraites et autres avantages assimilés

Le tableau suivant rapproche l'engagement net concernant les plans de retraite du Groupe avec les montants reconnus dans les états financiers résumés du Groupe en US GAAP, aux 31 décembre 2001 et 2000 :

<i>(En millions d'euros)</i>	Retraites et indemnités assimilées		Avantages postérieurs à l'emploi autres que les retraites	
	2001	2000	2001	2000
Evaluation des engagements :				
A l'ouverture de l'exercice.....	910	873	53	52
Coût des services	42	39	1	1
Charge d'intérêt.....	56	50	4	4
Perte (gain) actuariel.....	29	(17)	5	(5)
Contributions des participants	2	2	-	-
Modifications des plans	63	-	-	-
Variations de change.....	26	26	3	4
Acquisition de sociétés	-	(6)	-	-
Prestations payées	(50)	(57)	(5)	(3)
Autres	(9)	-	-	-
Montant des engagements, à la clôture	1 069	910	61	53
Valeur de marché des actifs affectés aux plans				
A l'ouverture de l'exercice.....	533	528	-	-
Rendement réel des actifs	(59)	5	-	-
Variations de change.....	20	23	-	-
Contributions des participants	2	2	-	-
Contributions de l'employeur.....	16	10	-	-
Acquisition de sociétés	-	(1)	-	-
Prestations payées	(35)	(34)	-	-
Valeur de marché des actifs affectés aux plans, à la clôture	477	533	-	-
Montant net figurant au bilan :				
Engagement net.....	592	377	61	53
Obligation transitoire non reconnue.....	(4)	(7)	-	-
Coûts des services passés non reconnus	(61)	-	4	4
Gain (perte) actuariel non reconnu	(136)	(4)	10	16
Contributions, à la clôture	(12)	(4)	-	-
Provision nette figurant au bilan	379	362	75	73
Montants reconnus au bilan :				
Engagements financés d'avance	(8)	(5)	-	-
Engagements provisionnés	466	367	75	73
Actif incorporel.....	(19)	-	-	-
Autres composantes du résultat intégral cumulées	(60)	-	-	-
Montant net reconnu	379	362	75	73
Charge de retraite de la période:				
Coût des services	42	39	1	1
Charge d'intérêt.....	56	50	4	4
Rendement attendu des actifs	(44)	(43)	-	-
Amortissement de l'obligation transitoire	3	3	-	-
Amortissement du coût des services passés	3	-	-	-
Amortissement des pertes (gains) actuariels	-	-	(1)	-
Impact des restructurations	-	(5)	-	-
Charge de retraite de la période	60	44	4	5
Montant de l'engagement brut calculé avec les salaires de fin d'exercice	898	759	-	-

Les principales hypothèses utilisées dans la préparation des évaluations actuarielles sont synthétisées ci-dessous :

	Retraites et indemnités assimilées		Avantages postérieurs à l'emploi autres que les retraites	
	2001	2000	2001	2000
Hypothèses (moyennes pondérées) :				
Taux d'actualisation	5,60%	5,77%	8,78%	8,84%
Taux d'augmentation des salaires	3,92%	4,02%	-	-
Rendement attendu à long terme des actifs	7,56%	7,74%	-	-

Pour la détermination de la charge de retraite de la période, le Groupe amortit les gains et pertes si, à l'ouverture de l'exercice, les gains et pertes nets non reconnus excèdent 10% du montant le plus élevé entre l'obligation projetée et la valeur de marché des actifs de couverture.

Aux 31 décembre 2001 et 2000, l'effet d'un changement de 1% dans les hypothèses d'évolution des coûts de santé n'est pas significatif.

F.3.3. Résultat par action

En normes américaines, le résultat par action non dilué est calculé en utilisant le nombre moyen pondéré des actions ordinaires en circulation (hors actions propres). Le résultat par action dilué est calculé en utilisant le nombre moyen pondéré des actions ordinaires en circulation et de celles qui résulteraient de l'exercice des instruments dilutifs, déterminé comme suit pour chacun des exercices clos au 31 décembre 2001 et 2000 :

	Exercice clos au 31 décembre	
	2001	2000
Nombre moyen pondéré d'actions retenu dans le calcul du résultat non dilué par action	720 726 645	723 095 521
Nombre d'actions complémentaires qui résulteraient de l'exercice des options en circulation	4 939 119	3 688 244
Nombre moyen pondéré d'actions retenu dans le calcul du résultat dilué par action	725 665 764	726 783 765

Le nombre d'actions complémentaires qui résulteraient de l'exercice des options en circulation est calculé en retenant le prix de marché moyen au cours de la période considérée.

F.3.4. Résultat intégral

Les autres composantes du résultat intégral (déterminé selon les normes américaines) comprennent les éléments suivants aux 31 décembre 2001 et 2000 :

<i>(En millions d'euros)</i>	31 décembre	
	2001	2000
Ecart de conversion	(200)	(204)
Gain (perte) latent net(te) sur les opérations de couverture	21	-
Gain (perte) latent net(te) sur les valeurs mobilières de placement disponibles à la vente	4	25
Provision retraite complémentaire pour atteindre l'engagement minimum	(39)	-
TOTAL	(214)	(179)

F.3.5. Utilisation d'estimations

La préparation des états financiers en conformité avec les normes américaines requiert de la part de la direction l'utilisation d'estimations et d'hypothèses susceptibles d'impacter les montants d'actifs, passifs, produits et charges figurant dans les comptes, ainsi que les informations figurant en annexe sur les actifs et passifs éventuels à la date de clôture des états financiers. Les estimations et hypothèses portent en particulier sur les provisions pour retour, pour créances douteuses, pour réclamation produits, sur l'obsolescence des stocks et la durée du cycle de vie des produits, sur les provisions pour restructuration, les risques fiscaux, les passifs environnementaux, la comptabilisation des options, les durées de vie estimées des écarts d'acquisition et des actifs incorporels, et les justes valeurs des instruments financiers dérivés. Les montants réels pourraient différer de ces estimations.

F.3.6. Normes comptables récentes

En juin 2001, le *Financial Accounting Standards Board* (« FASB ») a publié le *Statement of Financial Accounting Standards* (« SFAS ») No. 141, « *Business Combinations* » et le SFAS No. 142, « *Goodwill and Other Intangible Assets* ». Le SFAS No. 141 impose l'utilisation de la méthode de l'acquisition pour tous les regroupements d'entreprises ayant eu lieu après le 30 juin 2001. Le SFAS No. 141 précise également les critères d'identification et de comptabilisation des actifs incorporels acquis dans un regroupement d'entreprises, séparément des écarts d'acquisition. En particulier, les contrats de travail ne peuvent plus être considérés comme un actif incorporel distinct de l'écart d'acquisition. Le SFAS No. 142 précise que les écarts d'acquisition et les actifs incorporels ayant des durées de vie définies doivent être amortis sur leurs durées de vie économique estimées respectives. Leur valeur résiduelle sera revue dans le cadre de l'application du SFAS No. 121, « *Accounting for the Impairment of Long-Lived Assets and for Long-Lived Assets to be Disposed Of* » (« SFAS No. 121 ») sur les pertes de valeur.

Le Groupe a appliqué le SFAS 141 pour toutes les acquisitions postérieures au 1er juillet 2001. L'application du SFAS No. 142 est obligatoire pour les exercices ouverts à compter du 15 décembre 2001. Le SFAS No. 142 précise que les écarts d'acquisition et les actifs incorporels acquis dans un regroupement d'entreprises finalisé après le 30 juin 2001, et qui ont une durée de vie non limitée dans le temps, ne sont plus amortis. Ils continueront à faire l'objet de tests de perte de valeur. Les écarts d'acquisition et les actifs incorporels acquis dans un regroupement d'entreprises finalisé avant le 1er juillet 2001 ont fait l'objet d'un amortissement dans les états financiers de l'exercice 2001. Il n'y a pas eu d'acquisitions significatives réalisées entre le 1er juillet et le 31 décembre 2001.

Après l'adoption du SFAS No. 142, le Groupe devra évaluer ses écarts d'acquisition et actifs incorporels existants acquis dans des regroupements d'entreprises antérieurs, et devra réaliser les reclassements éventuellement nécessaires pour se mettre en conformité avec les nouveaux critères du SFAS 141 sur la reconnaissance des actifs incorporels séparément de l'écart d'acquisition. Le Groupe devra également réévaluer les durées de vie économiques et les valeurs résiduelles de tous ses actifs incorporels acquis dans des regroupements d'entreprises, et réaliser les ajustements d'amortissements nécessaires avant la fin de la première période intérimaire après l'adoption du SFAS 142. De plus, si un actif incorporel s'avère avoir une durée de vie non limitée dans le temps, le Groupe devra effectuer des tests concernant son éventuelle perte de valeur, conformément au SFAS No. 142. Ces tests devront être effectués au cours de la première année suivant l'adoption du SFAS 142. Les pertes de valeurs éventuelles seront calculées à la date de l'adoption et comptabilisées comme un effet cumulé de changement de principe comptable sur la première période intérimaire.

En ce qui concerne l'évaluation transitoire de la perte de valeur des écarts d'acquisition du SFAS No. 142, le Groupe doit évaluer la présence d'indicateurs de perte de valeur à la date de l'adoption. Pour ce faire, le Groupe doit identifier ses unités de reporting et déterminer la valeur nette comptable de chaque unité en lui allouant les actifs et passifs correspondants, y compris les écarts d'acquisition et actifs incorporels existants, à la date de l'adoption. Le Groupe disposera alors de six mois, à compter de la date d'adoption, pour déterminer la juste valeur de chaque unité de reporting et la comparer à sa valeur nette comptable. Une valeur nette comptable supérieure à la juste valeur est un indicateur de perte de valeur, et conduira le Groupe à mettre en œuvre la deuxième étape du test transitoire de perte de valeur.

Dans cette deuxième étape, le Groupe doit comparer la juste valeur implicite de l'écart d'acquisition de l'unité de reporting à sa valeur nette comptable. La juste valeur implicite de l'écart d'acquisition est déterminée sur la base de l'allocation de la juste valeur de l'unité à chacun des actifs (reconnus ou non) et des passifs (de façon similaire à l'allocation du prix d'acquisition dans un regroupement d'entreprise). La juste valeur implicite de l'écart d'acquisition et sa valeur nette comptable doivent être déterminés à la date de l'adoption. Cette deuxième étape doit être achevée dès que possible, et dans tous les cas dans l'année qui suit l'adoption. Les pertes de valeur identifiées à l'issue de ce processus de première application seront comptabilisées comme un effet cumulé de changement de principe comptable dans le compte de résultat du Groupe.

Au 31 décembre 2001, en normes américaines, le montant non amorti des écarts d'acquisition du Groupe s'élève à 4 587 millions d'euros. La charge d'amortissement relative à ces écarts d'acquisition était de 178 millions d'euros et 177 millions d'euros, pour chacun des exercices clos aux 31 décembre 2001 et 2000. L'évaluation des impacts du SFAS No. 141 et du SFAS No. 142 est actuellement en cours. Celle-ci couvre également l'évaluation transitoire de la perte de valeur des écarts d'acquisition à la première application de SFAS No. 142.

En Août 2001, le FASB a émis le SFAS No. 144, « *Accounting for the Impairment or Disposal of Long-Lived Assets* ». Le SFAS No. 144 précise la comptabilisation et l'information à donner en annexe sur les pertes de valeur et sorties d'actifs à long terme destinés à être conservés et utilisés ou destinés à sortir du patrimoine de l'entreprise par le biais d'une cession ou d'un autre moyen. Le SFAS No. 144 conserve certaines dispositions du SFAS No. 121 ; toutefois il remplace le SFAS No. 121 et l'*Accounting Principles Board* (« APB ») *Opinion* No. 30, « *Reporting the Results of Operations - Reporting the Effects of Disposal of a Segment of a Business, and Extraordinary, Unusual and Infrequently Occurring Events and Transactions* », en ce qui concerne la sortie d'une branche d'activité. Le SFAS No. 144 amende également l'*Accounting Research Bulletin* (« ARB ») No. 51, « *Consolidated Financial Statements* », en supprimant l'exception à la consolidation d'une filiale dont le contrôle n'est que temporaire. Cette norme est applicable pour les exercices ouverts à compter du 15 décembre 2001, et sera donc adoptée par le Groupe au 1^{er} janvier 2002. L'impact du SFAS No. 144 sur les états financiers du Groupe n'a pas été déterminé à ce jour.

F.4. Informations complémentaires sur les états financiers du Groupe en normes françaises

Des informations complémentaires sont requises en normes américaines sur les états financiers du Groupe établis selon les normes françaises. Ces informations portent sur les états financiers du Groupe établis selon les normes françaises.

F.4.1. Locations

Locations simples

Le Groupe loue certains de ses locaux et équipements utilisés dans le cadre de ses activités ordinaires. Les loyers futurs minimaux sur la durée de prise ferme des locations simples au 31 décembre 2001 s'élèvent à 261 millions d'euros, avec un échéancier de paiement comme suit :

<i>(En millions d'euros)</i>	Exercice clos au 31 décembre
2002.....	67
2003.....	51
2004.....	33
2005.....	22
2006.....	15
2007 et au-delà.....	73
TOTAL	261

La charge de loyer comptabilisée par le Groupe pour chacun des exercices clos aux 31 décembre 2001 et 2000 s'élève respectivement à 79 millions d'euros et 87 millions d'euros.

Contrats de crédit-bail

Les loyers minimaux futurs relatifs aux contrats de crédit-bail au 31 décembre 2001 s'élèvent à 88 millions d'euros, incluant des intérêts pour 25 millions d'euros. L'échéancier de paiement se présente comme suit :

<i>(En millions d'euros)</i>	Intérêts	Nominal	Total
2002.....	4	6	10
2003.....	4	6	10
2004.....	3	8	11
2005.....	3	6	9
2006.....	2	5	7
2007 et au-delà.....	9	32	41
TOTAL	25	63	88

F.4.2. Provisions pour restructuration

En 1999, le Groupe a comptabilisé des provisions pour restructuration au titre de la fusion entre Sanofi et Synthélabo, pour un montant de 448 millions d'euros, hors réévaluations et coûts directs liés à la transaction. Ce montant comprend 339 millions d'euros au titre des plans sociaux, 80 millions d'euros au titre de la perte de valeur des actifs corporels, et 29 millions d'euros au titre des indemnités payées à des tiers pour les ruptures de contrats existants et autres coûts. Le détail de ces provisions constituées en 1999 et les zones géographiques auxquelles elles se rattachent sont fournis ci-dessous :

<i>(En millions d'euros)</i>	Plans sociaux	Autres coûts liés à la restructuration	Total
Europe de l'ouest.....	331	94	425
Autres (reste du monde).....	8	15	23
TOTAL	339	109	448

La majeure partie de la charge de restructuration sur l'Europe de l'ouest est relative à la France. Les plans sociaux en France ont concerné environ 470 employés. Cette réduction d'effectif a principalement été conduite au travers d'un programme de départ en retraite anticipé, sur une base volontaire, pour les personnes âgées de 55 ans et plus au 31 décembre 1999.

F.4.3. Informations financières résumées sur les sociétés mises en équivalence

Le tableau ci-dessous présente les bilans résumés aux 31 décembre 2001 et 2000, pour Yves Rocher, Lorex (mise en équivalence en US GAAP) et les entités significatives de l'alliance détenues majoritairement par BMS et sous son contrôle opérationnel :

<i>(En millions d'euros)</i>	31 décembre	
	2001	2000
ACTIFS		
Actifs à court terme	1 257	1 279
Actifs à long terme	325	298
TOTAL	1 582	1 577
PASSIFS		
Passifs à court terme	1 051	986
Passifs à long terme	318	308
Situation nette	213	283
TOTAL	1 582	1 577

Le tableau ci-dessous présente les comptes de résultat résumés pour les exercices clos aux 31 décembre 2001 et 2000, pour Yves Rocher, Lorex (mise en équivalence en US GAAP) et les entités significatives de l'alliance détenues majoritairement par BMS et sous son contrôle opérationnel :

<i>(En millions d'euros)</i>	Exercice clos au 31 décembre	
	2001	2000
Ventes	4 409	3 356
Coût de revient des ventes	1 392	1 002
Résultat opérationnel	1 395	886
Résultat net	1 339	823

Comme décrit dans les notes C.2 et D.1, le bilan de Lorex a été consolidé par intégration globale au 31 décembre 2001, suite au transfert du contrôle de Lorex de Pharmacia à Sanofi-Synthelabo à la fin de l'exercice 2001. Le compte de résultat de Lorex ne sera consolidé en intégration globale qu'à partir du 1er janvier 2002. L'information financière résumée pour 2001 sur Lorex ne comprend donc que les montants relatifs au compte de résultat.

F.4.4. Informations complémentaires sur les flux de trésorerie

Les informations complémentaires suivantes, concernant le tableau des flux de trésorerie, sont présentées pour chacun des exercices clos aux 31 décembre 2001 et 2000 :

<i>(En millions d'euros)</i>	Exercice clos au 31 décembre	
	2001	2000
Impôts sur les sociétés payés	449	378
Intérêts payés	18	19

F.4.5. Stocks

La valeur brute des stocks aux 31 décembre 2001 et 2000 se décompose comme suit :

<i>(En millions d'euros)</i>	31 décembre	
	2001	2000
Matières premières	305	196
Travaux en cours	113	178
Produits finis	442	396
Valeur brute	860	770

Compte tenu de la diversité des activités du Groupe, certains produits vendus tant dans le Groupe qu'à l'extérieur peuvent être considérés alternativement comme des matières premières, des travaux en cours ou des produits finis, selon les circonstances. Dans le tableau ci-dessus, les stocks sont classés selon leur nature telle que définie dans les différentes filiales qui les détiennent.

F.4.6. Impôt sur les sociétés

Le résultat avant impôt du Groupe pour chacun des exercices clos aux 31 décembre 2001 et 2000 se décompose comme suit :

	Exercice clos au 31 décembre	
<i>(En millions d'euros)</i>	2001	2000
Résultat avant impôt :		
Pays d'origine (France).....	1 317	806
Etranger.....	1 097	796
TOTAL	2 414	1 602
Impôt :		
Pays d'origine (France).....	(473)	(296)
Etranger.....	(369)	(315)
TOTAL	(842)	(611)

F.4.7. Résultat de change

Le Groupe a comptabilisé un produit net de change de 5 millions d'euros pour 2001 et une perte nette de change de 25 millions d'euros pour 2000.

F.4.8. Situation nette

Au 31 décembre 2001, les réserves consolidées du Groupe ne peuvent faire l'objet d'une distribution à hauteur d'un montant de 465 millions d'euros. Sur ce montant, 171 millions d'euros correspondent à la réserve légale (généralement, 5% des résultats non distribués jusqu'à un maximum de 10% du capital social) qui n'est pas distribuable. Le solde, d'un montant de 294 millions d'euros, correspond principalement à la réserve des plus-values à long terme, dont la distribution conduirait à un complément d'imposition.

F.4.9. Accords de recherche et développement

Certains versements pourraient devoir être effectués à nos partenaires de recherche et de développement au titre des accords de collaboration. Ces accords couvrent généralement plusieurs produits et donnent à Sanofi-Synthélabo la possibilité de participer au développement produit par produit. Lorsque Sanofi-Synthélabo exerce ce droit relativement à un produit donné, il verse une indemnité à son partenaire dans le cadre de la collaboration et reçoit, en contrepartie, les droits de propriété intellectuelle sur le produit. Sanofi-Synthélabo doit aussi généralement financer certains, voire tous les frais de développement des produits qu'il a choisis et effectuer des versements à ses partenaires lorsque ces produits atteignent certaines étapes clés du développement.

Les principaux accords de collaboration sont :

- un accord de collaboration avec Organon pour développer un oligosaccharide anti-thrombotique (dans la continuation du travail résultant du développement d'Arixtra®) ;
- un accord de collaboration avec Cephalon pour le développement d'inhibiteurs de l'angiogénèse, au titre duquel les paiements pour le premier produit pourraient atteindre 32 millions de dollars américains ;
- un accord avec Immuno-Designed Molecules pour le développement de traitements d'immunothérapie cellulaire dans le domaine du cancer pour lesquels les versements pourraient atteindre 30 millions d'euros par produit pour développer jusqu'à 20 produits, au choix de Sanofi-Synthélabo, sur 10 ans ; et
- un accord avec Mitsubishi-Pharma Corp. pour le développement d'agents neuro-protecteurs destinés à être utilisés dans le traitement de troubles neuro-générateurs.

En raison de la nature incertaine des travaux de développement, il est impossible de prévoir si Sanofi-Synthélabo exercera son option pour un produit ou si les stades de développement prévus seront atteints. Pour cette raison, il est impossible d'estimer le montant maximum total que Sanofi-Synthélabo paiera effectivement à l'avenir au titre des accords de collaboration en vigueur. Etant donné la nature de son activité, il est improbable que Sanofi-Synthélabo exerce l'ensemble des options pour tous les produits ou que tous les stades de développement clés seront atteints.

F.4.10. Juste valeur des instruments financiers

La valeur nette comptable et les estimations de la juste valeur de certains des instruments financiers du Groupe aux 31 décembre 2001 et 2000 sont présentées ci-dessous :

<i>(En millions d'euros)</i>	2001		2000	
	Valeur nette comptable	Juste valeur	Valeur nette comptable	Juste valeur
Dette à long terme (hors engagement de crédit-bail)	62	62	56	56
Contrats de vente à terme de devises	2	23	21	49
Contrats d'achat à terme de devises	2	3	-	(3)
Options sur les devises – ventes de Call	17	10	8	3
Options sur les devises – achats de Put	17	20	8	14
Options sur les devises – achats de Call	-	2	-	-

Les valeurs nettes comptables des disponibilités, comptes clients, découverts bancaires, comptes fournisseurs et autre dettes à court terme sont considérées par le Groupe comme proches de leurs justes valeurs en raison de leur échéance à court terme et de l'existence de marchés pour ces instruments.

Les méthodes et hypothèses suivantes ont été retenues par le Groupe pour l'estimation de la juste valeur des instruments financiers :

- Dette à long terme (hors engagement de crédit-bail) – La valeur nette comptable de la dette à long terme à taux variables du Groupe est proche de sa juste valeur. La juste valeur de la dette à long terme à taux fixes a été estimée sur la base des taux d'intérêts disponibles pour des instruments d'endettement présentant des conditions, risques et échéances similaires. La dette à long terme du Groupe est essentiellement composée de dettes à taux variables ou est relative à des engagements de crédit-bail.
- Contrats à terme sur les devises (achats et ventes) – La juste valeur des contrats à terme sur les devises a été estimée sur la base des montants potentiellement réalisables, en fonction des taux des marchés à terme.
- Options sur les devises (achats et ventes) – La juste valeur des options sur les devises a été obtenue sur la base des cotations des banques. Ces valeurs représentent le montant net estimé que le Groupe recevrait ou paierait pour dénouer ces accords.

F.4.11. Concentrations des risques

Le Groupe n'est pas dépendant d'un seul de ses clients ni d'un groupe de clients pour ses ventes. Les produits sont vendus dans le monde entier à une clientèle variée, qui comprend des pharmacies, des hôpitaux, des centres répartiteurs, des administrations, des médecins, des grossistes et autres distributeurs.

Les ventes des principaux produits s'établissent comme suit pour chacun des exercices clos aux 31 décembre 2001 et 2000 :

<i>(En millions d'euros)</i>	Exercice clos au 31 décembre	
	2001	2000
Stilnox®/Ambien®.....	786	582
Plavix®	705	437
Aprovel®/Avapro®.....	423	300
Fraxiparine®.....	297	255
Dépakine®	243	211
Corotrope®/Primacor®.....	237	180
Ticlid®.....	205	235
Eloxatine®	196	141
Cordarone®.....	162	156
Tildiem®.....	152	154
Xatral®.....	148	120
Dogmatil®.....	124	134
Solian®.....	116	93
Aspégic® et dérivés	100	100
Kerlone®.....	82	77

F.4.12. Normes comptables récentes

En 2000, le Comité de la Réglementation Comptable (CRC) a émis le CRC n° 2000-06, «*Règlement sur les Passifs* ». Le CRC n° 2000-06 précise les conditions devant être remplies pour comptabiliser un passif : (i) il existe une obligation envers un tiers, (ii) il est certain ou probable que cette obligation génère une sortie de ressources, et (iii) la sortie de ressource ne donnera pas lieu à une contrepartie au moins équivalente en provenance du tiers. Le CRC n° 2000-06 sera adopté par le Groupe à compter du 1^{er} janvier 2002. L'impact de l'adoption sera reconnu directement en situation nette. Le Groupe est en cours d'évaluation de l'impact éventuel que cette nouvelle norme est susceptible d'avoir sur ses états financiers lors de son adoption en 2002.

5.2.2.3 Autres informations figurant dans les états financiers inclus dans le document 20F

VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS

<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
Exercice d'options de souscription d'actions....	232 458	-	2	-	2
Résultat net des six mois clos au 31 décembre 1999.....		-	342	-	342
Ajustements liés à la fusion (note D.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

Immobilisations corporelles

Les intérêts financiers intercalaires relatifs au financement d'immobilisations corporelles livrées à soi-même sont capitalisés pour la part encourue au cours de la période de construction.

Reconnaissance du chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires du Groupe provient principalement de la vente de produits pharmaceutiques. Le chiffre d'affaires est reconnu dès lors que tous les critères suivants sont vérifiés : la preuve peut être faite de l'existence d'un accord entre les parties ; la livraison du bien a eu lieu ou la prestation a été effectuée ; le prix est fixe ou déterminable. Le chiffre d'affaires généré par les ventes de produits est reconnu lors du transfert des risques et de la propriété au client. Les revenus de licences sont comptabilisés en augmentation de la marge brute sur la période au cours de laquelle ils sont acquis. Les ventes de droits relatifs à des spécialités pharmaceutiques sont enregistrées en résultat exceptionnel lors de la cession, lorsqu'il n'existe pas d'obligation ou d'engagement résiduel de la part du Groupe. Les paiements reçus à la signature sur des accords de recherche et développement ou de commercialisation sont reconnus immédiatement dans le compte de résultat lorsqu'ils sont non-remboursables.

Les rabais, remises et ristournes consentis aux clients et les retours de produits sont comptabilisés simultanément à la reconnaissance des ventes. Ils sont classés en réduction du chiffre d'affaires consolidé.

Accords avec Pharmacia

Jusqu'au 29 décembre 2001, le Groupe perçoit également des redevances de Lorex, qui sont comptabilisées en augmentation de la marge brute. L'écart entre le résultat de Lorex Pharmaceuticals appréhendé à hauteur de 49% et la quote-part de résultat revenant contractuellement à Sanofi-Synthélabo, (18% en 1999, 40% en 2000 et 47% en 2001) est comptabilisé en « Autres produits et charges ». Le passif y afférent est comptabilisé comme une augmentation du compte d'actionnaire de Pharmacia et est soldé au cours de la période suivante.

A partir du 30 décembre 2001 le Groupe intégrera globalement le compte de résultat de Lorex à compter du 1^{er} janvier 2002. Pharmacia bénéficiera de ses 51% d'intérêts dans les résultats jusqu'au 16 avril 2002, date à laquelle le Groupe exercera ses droits à l'acquisition des parts détenues par Pharmacia pour un montant de 761 millions d'euros (note D.18). Les redevances reçues de Lorex seront désormais éliminées dans les comptes consolidés.

Autres passifs circulants

La partie non payée des acquisitions de la période, incluse dans les autres dettes, s'élève à 170 millions d'euros au 31 décembre 2001, 75 millions d'euros au 31 décembre 2000 et nulle au 31 décembre 1999.

Engagements hors bilan

Les autres engagements donnés au 31 décembre 2001 correspondent principalement à l'obligation du Groupe de racheter les 51% de Pharmacia dans Lorex au 16 avril 2002 pour 761 millions d'euros (USD 670 millions)

Informations sectorielles

Exercice 2001

Le chiffre d'affaires réalisé sur les ventes en France et les actifs à long-terme situés en France, où est domicilié le Groupe, s'élèvent respectivement à 1 487 millions d'euros pour l'exercice clos au 31 décembre 2001 et à 1 096 millions d'euros à cette date.

Exercice 2000

Le chiffre d'affaires réalisé sur les ventes en France et les actifs à long-terme situés en France, où est domicilié le Groupe, s'élèvent respectivement à 1 507 millions d'euros pour l'exercice clos au 31 décembre 2000 et à 1 335 millions d'euros à cette date.

Deuxième semestre 1999

Le chiffre d'affaires réalisé sur les ventes en France et les actifs à long-terme situés en France, où est domicilié le Groupe, s'élèvent respectivement à 826 millions d'euros pour les six mois clos au 31 décembre 1999 et à 1 271 millions d'euros à cette date.

Rapport Général des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

(Exercice clos le 31 décembre 2001)

Mesdames, Messieurs,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre Assemblée Générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2001 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 oeuvre 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.

Fait à Paris, le 19 février 2002

Les Commissaires aux Comptes

Befec-Pricewaterhouse
Membre de PricewaterhouseCoopers

Ernst & Young Audit

Jacques Denizeau

Jean-Christophe Georghiou

Dominique Thouvenin

Valérie Quint

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées (Exercice clos le 31 décembre 2001)

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.

1. 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.

Compte tenu de la réorganisation de la trésorerie, ces conventions sont devenues caduques au cours de l'exercice.

Les charges et les produits financiers relatifs à ces conventions se sont élevés respectivement à 146 939,16 euros et à 5 973 424,91 euros.

2. Relations financières et garanties

La société Synthélabo a signé une lettre de garantie irrévocable envers sa filiale Sylamerica Inc. devenue Sanofi-Synthélabo 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.

3. Avances et prêt non rémunérés au sein du Groupe

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 2001 est la suivante :

	Prêt	Compte courant
<i>(en euros)</i>		
AO Synthélabo Russie	25 709,15	574 738,89

4. 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. Ce contrat a été résilié le 2 juillet 2001. Les loyers dus à votre société au titre de l'exercice 2001 s'élèvent à 3 497 356,03 Euros.

Nous avons effectué nos travaux selon les normes de la profession applicables en France ; 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 19 février 2002

Les Commissaires aux Comptes

Befec-Pricewaterhouse
Membre de PricewaterhouseCoopers

Ernst & Young Audit

Jacques Denizeau

Jean-Christophe Georghiou

Dominique Thouvenin

Valérie Quint

· **BILAN**

ACTIF

<i>en millions d'euros</i>	2001	2000	1999
Immobilisations Incorporelles	65	126	139
Immobilisations Corporelles	74	63	111
Immobilisations Financières	2 611	2 149	2 079
ACTIF IMMOBILISE (note 3).....	2 750	2 338	2 329
Créances (notes 4, 15 et 16)			
Avances et acomptes versés sur commande.....	2	1	5
Clients et comptes rattachés	365	306	240
Autres actifs circulants	753	1 431	1 220
Placements et dépôts à court terme (note 5).....	4 083	2 619	2 100
Disponibilités	3	3	3
ACTIF CIRCULANT	5 206	4 360	3 568
COMPTES DE REGULARISATION ACTIF	3	7	11
ECART DE CONVERSION ACTIF	8	5	2
TOTAL DE L'ACTIF	7 967	6 710	5 910

PASSIF

<i>en millions d'euros</i>	2001	2000	1999
Capital.....	1 464	1 463	1 462
Primes.....	1 485	1 479	1 477
Réserves et report à nouveau	1 717	1 404	1 147
Résultat	1 442	630	488
Provisions réglementées	1	3	5
CAPITAUX PROPRES (note 6).....	6 109	4 979	4 579
Provisions pour risques et charges (note 7).....	496	492	334
Dettes (notes 4, 15 et 16)			
Emprunts et dettes financières divers	735	804	670
Fournisseurs et comptes rattachés.....	207	225	159
Autres passifs circulants	388	191	154
Banques créditrices	1	8	9
AUTRES DETTES	1 331	1 228	992
COMPTES DE REGULARISATION PASSIF	20	1	2
ECART DE CONVERSION PASSIF	11	10	3
TOTAL DU PASSIF	7 967	6 710	5 910

· COMPTE DE RESULTAT

<i>en millions d'euros</i>	2001	2000	1999
PRODUITS D'EXPLOITATION (note 8).....	1 180	876	820
Chiffre d'affaires net.....	176	194	301
Autres produits	1 004	682	519
CHARGES D'EXPLOITATION (note 9).....	(962)	(908)	(932)
Autres achats et charges externes	(742)	(690)	(711)
Impôts, taxes et versements assimilés	(33)	(29)	(28)
Salaires et Charges sociales	(15)	(17)	(101)
Dotations d'exploitation	(82)	(80)	(66)
Autres charges	(90)	(92)	(26)
QUOTE-PART DE RESULTAT SUR OPERATIONS FAITES EN COMMUN (note 10).....	303	183	230
RESULTAT D'EXPLOITATION	521	151	118
Produits financiers nets	415	746	372
Dotations / reprises nettes sur provisions et transferts de charges .	128	(31)	33
Différences de change (note 11)	18	(40)	68
RESULTAT FINANCIER (note 12).....	561	675	473
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS	1 082	826	591
RESULTAT EXCEPTIONNEL (notes 2 et 13).....	581	(140)	(69)
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise.....	1	(6)	(5)
Impôts sur les bénéfices (notes 2 et 14).....	(222)	(50)	(29)
RESULTAT NET	1 442	630	488

<i>en millions d'euros</i>	2001	2000	1999
EXPLOITATION			
Résultat net	1 442	630	488
Dotations aux amortissements	21	25	78
Dotations aux provisions (nettes de reprises) (*)	(65)	289	40
Plus-values sur cessions d'actifs immobilisés (**)	(647)	(24)	(50)
Autres	(13)	1	(59)
Marge brute d'autofinancement	738	921	497
(Augmentation) diminution du besoin en fonds de roulement	41	(124)	242
FLUX DE TRÉSORERIE PROVENANT DE L'EXPLOITATION	779	797	739
INVESTISSEMENTS			
Acquisitions d'immobilisations incorporelles et corporelles	(25)	(29)	(34)
Acquisitions de titres de participations	(34)	(75)	(26)
Octroi de prêts et avances long terme	(1)	-	(10)
Cessions d'immobilisations incorporelles et corporelles	53	24	14
Cessions de participations	382	11	937
Remboursements de prêts et avances à long terme et autres flux d'investissement	-	4	23
FLUX DE TRÉSORERIE AFFECTÉS AUX INVESTISSEMENTS	375	(65)	904
FINANCEMENT			
Augmentation de capital	7	3	6
Dividendes versés	(317)	(231)	(178)
Remboursements d'emprunts à long terme	-	-	(8)
Variation des dettes financières à moins d'un an (***)	(70)	134	205
Variation des placements financiers à moins d'un an (***)	690	(119)	(184)
FLUX DE TRÉSORERIE PROVENANT DES OPÉRATIONS DE FINANCEMENT	310	(213)	(159)
Variation de la trésorerie	1 464	519	1 484
Trésorerie à l'ouverture	2 622	2 103	619
TRÉSORERIE À LA CLOTURE	4 086	2 622	2 103

(*) 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.

Les notes jointes font partie intégrante des comptes annuels.

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)
	<hr/>
Actif net apporté	46

De ce fait, la comparaison de certains postes du compte de résultat d'exploitation de l'exercice 1999 avec ceux des exercices 2000 et 2001 doit être appréciée compte tenu du transfert de cette activité.

● L'Assemblée Générale Extraordinaire de Sanofi-Synthélabo du 22 Mai 2001 a décidé la fusion-absorption de sa filiale Laboratoires Synthélabo. Sanofi-Synthélabo détenant 100% des actions de cette société, celles-ci ont été annulées et cette opération ne s'est pas traduite par l'émission de nouveaux titres.

● Le 30 Juin 2001, la société Sanofi-Synthélabo a fait apport de biens immobiliers de 2 sites industriels (Amilly et Tours) à sa filiale Sanofi-Winthrop Industrie, pour une valeur vénale de 27 millions d'euros.

Consolidation

Le groupe Sanofi-Synthelabo est consolidé par mise en équivalence dans les comptes consolidés des sociétés TotalFinaElf et L'Oréal.

appliqués

Les comptes annuels de l'exercice 2001 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 :

	Nombre 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.

• Participations et autres titres immobilisés non cotés

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.

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.

• Autres titres immobilisés cotés et valeurs mobilières de placement

La valeur d'inventaire est déterminée par rapport aux cours moyens du dernier mois

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-Synthelabo 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.

L'évaluation actuarielle des engagements a été calculée en intégrant :

- des probabilités de maintien dans le Groupe du personnel actif, des probabilités de mortalité et des hypothèses d'évolution des salaires ;
- une hypothèse de départ à la retraite variant entre 60 et 65 ans pour une durée d'activité professionnelle totale donnant droit à la retraite à taux plein ;
- des taux d'actualisation permettant de déterminer la valeur actuelle des engagements. Le taux d'actualisation au 31 décembre 2001 est de 5,25%.

Le solde des provisions au 31 Décembre 2000 a été reclassé selon la présentation retenue au titre de l'exercice 2001 (cf. note 7).

Note 2 : Fiscalité

La société Sanofi-Synthelabo 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 2001, 33 filiales françaises détenues à plus de 95% par Sanofi-Synthelabo 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-Synthelabo (cf. note 13).

*Valeurs brutes*TABLEAU DES MOUVEMENTS
DE L'ACTIF IMMOBILISE DE
L'EXERCICE 2001*En millions d'euros*

	Montants au début de l'exercice	Apports à Sanofi-Winthrop Industrie (1)	Fusion Laboratoires Synthelabo	Acquisitions Et autres augmentations	Cessions et autres diminutions	Montants À la fin de l'exercice	Amortissements et provisions	Valeurs Nettes comptables
Immobilisations incorporelles	294	-	-	5	(70)	229	(164)	65
Brevets, marques et valeurs similaires	293	-	-	5	(69)	229	(164)	65
Autres immobilisations incorporelles	1	-	-	-	(1)	-	-	-
Immobilisations corporelles	174	(37)	-	39	(13)	163	(89)	74
Terrains	16	(2)	-	-	(1)	13	-	13
Constructions	149	(32)	-	22	(4)	135	(84)	51
Autres immobilisations corporelles	7	(1)	-	1	(2)	5	(5)	-
En cours	2	(2)	-	16	(6)	10	-	10
Immobilisations financières	2 441	27	(19)	361	(83)	2 727	(116)	2 611
Participations (2)	2 371	27	(19)	336	(21)	2 694	(114)	2 580
Créances rattachées à des participations	57	-	-	1	(53)	5	-	5
Autres titres immobilisés (3)	7	-	-	24	(6)	25	(2)	23
Prêts	6	-	-	-	(3)	3	-	3

*Amortissements et provisions*TABLEAU DES MOUVEMENTS
DE L'ACTIF IMMOBILISE DE
L'EXERCICE 2001*En millions d'euros*

	Montants au début de l'exercice	Apports à Sanofi-Winthrop Industrie (1)	Impacts fusions de sociétés	Dotations et autres augmentations	Cessions et reprises	Montants à la fin de l'exercice
Immobilisations incorporelles	168	-	-	41	(45)	164
Brevets, marques et valeurs similaires	168	-	-	41	(45)	164
Autres immobilisations incorporelles	-	-	-	-	-	-
Immobilisations corporelles	111	(24)	-	8	(6)	89
Constructions	105	(23)	-	7	(5)	84
Autres immobilisations corporelles	6	(1)	-	1	(1)	5
Immobilisations financières	292	-	(60)	13	(129)	116
Participations (2)	289	-	(60)	11	(126)	114
Autres titres immobilisés (3)	-	-	-	2	-	2
Prêts	3	-	-	-	(3)	-

(1) Apport le 30 Juin 2001 de deux sites industriels (cf. préambule).

(2) Le détail de la variation des titres de participation et des provisions pour dépréciation est donné ci-après.

(3) Au 31 Décembre 2001, Sanofi-Synthelabo détient 750 000 actions Viropharma Inc, société cotée au Nasdaq. Ces actions ont été reçues durant l'exercice dans le cadre de la renégociation de l'accord de licence de Pleconaril. Ces titres ont été valorisés à 19 millions d'euros et compte tenu du cours moyen de bourse de Décembre 2001 ont été dépréciés de 2 millions d'euros.

en millions d'euros

Situation au 1^{er} Janvier 2001 **2 371**

Investissements de l'exercice **34**

- Sanofi-Synthélabo Rec (Chili) 9
- Groupement Fabrication Pharmaceutique 5
- Astra Synthélabo AB (Suède) 16
- Autres 4

Augmentations de capital par compensation de créances ou par apport **104**

- Sanofi-Winthrop Industrie (1) 27
- Sanofi-Synthélabo Holding GmbH 53
- Sanofi Winthrop Afrique Moyen Orient 14
- Sanofi-Synthélabo de Argentina SA 7
- S.P.I. (France) 3

Cessions et autres diminutions **(16)**

- Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher (2) (8)
- Sylachim (8)

Autres **201**

- Incidences fusions Laboratoires Synthélabo (19)
- Impact brut des fusions de sociétés du Groupe (3) 225
- Reclassements autres titres immobilisés (5)

Situation au 31 Décembre 2001 **2 694**

(montants bruts)

Variation des provisions pour dépréciation des titres de participation en 2001

en millions d'euros

Situation au 1^{er} Janvier **289**

Dotations de l'exercice **11**

- Sanofi-Synthelabo do Argentina S.A. 8
- Autres 3

Reprise provisions suite fusion **(60)**

- Sanofi Winthrop Afrique-Moyen Orient (23)
- Laboratoires Synthélabo (37)

Reprise provisions **(126)**

- Sanofi-Synthélabo SA (Espagne) (29)

- Synthélabo Biomédical (France) (13)
- Sanofi-Synthélabo Productos (Portugal) (8)
- Laboratoires Irex (France) (9)
- Sanofi-Synthélabo OTC (France) (9)
- Sanofi-Synthélabo Koréa Co Ltd (5)
- S.P.I. (France) (4)
- Sanofi-Synthélabo del Ecuador (4)
- Sanofi-Synthélabo GmbH (4)
- Sanofi-Synthélabo BV (Hollande) (4)
- Dakota Pharm (France) (4)
- Autres (12)

Situation au 31 Décembre 2001 **114**
(dépréciations)

(1) Apport ensemble Immobilier (cf. Préambule)
(2) Voir note 18 – Groupe Yves Rocher
(3) Voir note 13 – Produits exceptionnels

Note 4 : Etat des créances et des dettes

<i>En millions d'euros</i>	<i>Brut</i>	<i>Dépréciation</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	5	-	5	-	5
Autres titres immobilisés	25	(2)	23	-	23
Prêts	3	-	3	-	3
<i>Actif circulant</i>					
Avances et acomptes sur commande	2	-	2	2	-
Créances clients et comptes rattachés	367	(2)	365	360	5
Autres créances	766	(13)	753	735	18
TOTAL	1 168	(17)	1 151	1 097	54
DETTES					
Emprunts et dettes financières divers (voir note 15)			735	732	3
Dettes fournisseurs et comptes rattachés			207	207	-
Autres passifs circulants :					
- Dettes fiscales et sociales			310	310	-
- Dettes sur immobilisations et comptes rattachés			6	6	-
- Autres dettes			72	44	28
TOTAL			1 330	1 299	31

Note 5 : Valeurs mobilières de placement

Au 31 décembre 2001, Sanofi-Synthélabo détient :

- des SICAV monétaires pour 1 451 millions d'euros,
- des certificats de dépôts pour 2 020 millions d'euros,
- des bons à moyen terme négociables pour 150 millions d'euros,
- 11 419 291 actions propres pour une valeur nette de 462 millions d'euros et représentant 1,56% du capital social dont 11 251 585 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 1999 aux réserves et aux reports à nouveau	-	-	-	257	(257)	-	-
Dividendes distribués au titre de l'exercice 1999 (0,32 euros)	-	-	-	-	(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
Affectation du résultat 2000 aux réserves et aux reports à nouveau	-	-	-	313	(313)	-	-
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2000 (0,44 euros par action)	-	-	-	-	(317)	-	(317)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	563 338	1	6	-	-	-	7
Résultat de l'exercice 2001	-	-	-	-	1 442	-	1 442
Variation des provisions réglementées	-	-	-	-	-	(2)	(2)
SOLDE AU 31 DECEMBRE 2001 AVANT AFFECTATION DU RESULTAT	732 005 084	1 464	1 485	1 717	1 442	1	6 109

Le capital est constitué de 732 005 084 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 décembre 2001, s'élèverait à environ 12 millions d'euros.

Note 7 : Provisions inscrites au bilan

<i>En millions d'euros</i>	<i>Montants au début de l'exercice</i>	<i>Fusion Laboratoires Synthélabo</i>	<i>Augmentations dotations de l'exercice</i>	<i>Diminutions reprises de l'exercice</i>	<i>Montants à la fin de l'exercice</i>
Provisions pour risques et charges					
Provisions pour risques divers	416	9	119	(119)	425
Provisions pour charges	5	-	19	(1)	23
Provisions pour engagements de retraite et de pré-retraite	71	1	1	(25)	48
Total	492	10	139	(145)	496

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-Synthelabo facture à ses filiales une quote-part desdites dépenses (119 millions d'euros).

- *Loyers :*

Sanofi-Synthelabo qui est propriétaire, en France, d'un patrimoine immobilier qu'elle loue à ses filiales, perçoit à ce titre des loyers (32 millions d'euros).

Autres produits

Ils représentent essentiellement les redevances que Sanofi-Synthelabo 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-Synthelabo par ses filiales.

- *Frais de recherche :*

Sanofi-Synthelabo, 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-Synthelabo 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 657 millions d'euros en 2001, contre 589 millions d'euros en 2000.

Charges de personnel

	2001	2000	1999*
Effectif moyen	22	26	1 160

*Transfert Activité Fonctions Centrales (cf. préambule)

La rémunération des mandataires sociaux s'est élevée à 1,8 millions d'euros dont 0,3 millions d'euros au titre des jetons de présence.

Note 10 : Quote-part de résultat sur opérations faites en commun

Il s'agit de la part de résultat revenant à Sanofi-Synthelabo au titre de la société en participation se rapportant à son activité chimique.

Note 11 : Gestion des risques de marché

La société Sanofi-Synthelabo 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-Synthelabo 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-Synthelabo.

Note 12 : Résultat financier

Produits financiers nets	415
Dividendes reçus	277
Autres revenus du portefeuille	4
Produits nets sur cession de valeurs mobilières de placement	48
Autres intérêts et produits assimilés	86
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.	
Reprises nettes sur provisions	128
- Sur titres de participation (cf. note 3)	115
- Sur autres titres immobilisés	(2)
- Sur prêts	3
- Autres	12
Profit net de change	18
Total	561

Note 13 : Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels se sont élevés respectivement à 348 et 929 millions d'euros. Le solde est constitué de :

- de la dotation nette aux provisions pour risques et charges	(77)
- de plus-value nettes dégagées lors de fusions de sociétés du Groupe (1)	258
- de plus-value nettes dégagées sur cessions d'immobilisations financières (2)	333
- Autres cessions d'immobilisations	58
- du gain net sur l'intégration fiscale	17
- Autres	(8)
	<u>581</u>

(1) dont 237 millions d'euros dégagés lors de la fusion par voie d'absorption de la société Synthélabo Groupe par la société Sanofi Winthrop Industrie.

(2) Dont 308 millions d'euros au titre de la cession des Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher (cf. note 18).

Note 14 : Impôts sur les bénéficiaires

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 :

<i>en millions d'euros</i>	2001	2000
. impôt sur le résultat courant	(151)	(48)
. impôt sur le résultat exceptionnel	(71)	(2)
	<u>(222)</u>	<u>(50)</u>

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 Code général des impôts) 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 55 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.

<i>en millions d'euros</i>			
		Cautions données au profit de l'administration fiscale en contrepartie d'impositions contestées concernant Sanofi-Synthelabo	5
Immobilisations financières (brutes) :			
- Participations	2 678	Avals, cautions et garanties au profit des filiales du Groupe	362
- Créances rattachées à des participations	5	Engagements en matière de loyers	19
Créances (brutes) :			
- Créances clients et comptes rattachés	342	Cautions diverses	2
- Autres créances	473	Options de change (dont USD : 527) JPY : 157	729
Dettes :			
- Emprunts et dettes financières divers	730		
- Fournisseurs et comptes rattachés	187	Total	1 117
- Autres dettes	4		
Charges d'exploitation :		Engagements reçus :	
- Autres achats et charges externes	(677)	En contrepartie de retenues de garanties sur travaux	2
- Autres charges	(57)	Cautions diverses	1
Charges financières :		Options de change (dont USD : 326) JPY : 77	441
- Intérêts et charges assimilées	(31)		
Chiffre d'affaires net	163	Total	444
Autres produits d'exploitation	421		
Quotes-parts de résultat sur opérations faites en commun	303	Engagements réciproques :	
Produits financiers	318	Engagements bancaires à terme de devises :	
		- achats à terme (dont USD : 118) CHF : 88 NOK : 30	254
Note 16 : Tableau concernant les produits à recevoir et charges à payer		- ventes à terme (dont USD : 812) JPY : 87 GBP : 45 CAD : 30 CZK : 14	1 016
<i>en millions d'euros</i>	<i>Produits à recevoir</i>	<i>Charges à payer</i>	
Créances clients	186		
Autres créances	136		
Dettes fournisseurs		55	
Dettes sur immobilisations		-	
Dettes fiscales et sociales		8	
Autres dettes		13	
Note 17 : Engagements hors bilan			
<i>en millions d'euros</i>			
Engagements donnés :		- garanties de cours import (dont CHF : 85) USD : 15	114

Les opérations de crédit-bail immobilier portent sur des locaux administratifs et de recherche :

en millions d'euros

Valeur des biens au moment de la signature du contrat

Ventilation par poste du bilan :

- terrains 4
- constructions 91

Montant des redevances :

- afférentes à l'exercice 11
- cumulées 118

Amortissements qui auraient été enregistrés si le bien avait été acquis par l'entreprise :

- dotations de l'exercice 5
- cumulées 51

Evaluation, au 31 décembre 2001 des redevances restant à payer :

- à un an au plus 9
- à plus d'un an et cinq ans au plus 34
- à plus de cinq ans 40

Le prix d'achat résiduel des biens sera inférieur à 1 euro.

Note 18 : Note sur les accords concernant le groupe Yves Rocher

Suite à la fusion entre Sanofi et Synthélabo, un litige est intervenu entre Sanofi-Synthélabo et les autres actionnaires du Groupe Yves Rocher qui ont rejeté l'inscription au nom 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. Le litige porte sur l'existence d'une rupture du pacte d'actionnaires.

Une action en justice a été menée et, par son jugement en appel daté du 10 Janvier 2001, la cour a ordonné :

- que Sanofi-Synthélabo soit rétabli dans ses droits, dans la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher,
- qu'un expert soit nommé aux fins d'évaluer à la date de la fusion la valeur de la participation directe de Sanofi dans les Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher. A l'issue de cette expertise, Yves Rocher pourra exercer son option de rachat

des titres détenus par Sanofi-Synthélabo au prix déterminé par l'expert ou, s'il n'exerce pas l'option, devra enregistrer les titres au nom de Sanofi-Synthélabo.

Suite aux conclusions rendues par l'expert en novembre 2001 et en accord avec le jugement, les Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher ont fait acquérir la participation de Sanofi-Synthélabo dans leur capital.

Cette acquisition est intervenue fin décembre 2001 pour un montant de 316 millions d'euros. La plus-value sociale avant impôt réalisée par Sanofi-Synthélabo s'élève à 308 millions d'euros.

Conformément à l'arrêt de la cour d'appel de Rennes du 10 janvier 2001, Sanofi-Synthélabo reste actionnaire de la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher.

Au cours du premier semestre 2001, Sanofi-Synthélabo d'une part et la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher d'autre part ont formé des pourvois en cassation à l'encontre des arrêts susvisés.

Après cette cession, Sanofi-Synthélabo sur la base des informations disponibles, détient 39,1% de la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher. Cette société holding détient une participation de 51,6% des Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher. De ce fait, Sanofi-Synthélabo possède indirectement, au 31 Décembre 2001 un intérêt financier de 20,1% dans le groupe Yves Rocher.

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	926	1 742	4	22
Nette	918	1 637	3	22
Montant des prêts et avances accordés	403	26	-	-
Montant des cautions et avals donnés	60	215	-	7
Montant des dividendes encaissés	91	179	-	-

Note 19 : Tableau des Filiales et Participations (suite)

Filiales et participations dont la valeur nette comptable des titres détenus excède 1 % du capital social de la société	<i>en millions d'euros</i>	Capital	Capitaux Propres autres que le capital	Quote-part du capital détenue (en %)	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
					Brute	Nette					
Sanofi-Synthélabo											
Filiales détenues à plus de 10 %											
SASY.3 (ex.Sanofi Chimie) S.A. N° SIREN 592032874 - 9, Rue du Président Allende - 94250 Gentilly		14	129	100	55	55	334	-	760	36	11
Sanofi-Synthélabo France (ex. Sanofi Winthrop) S.A. N° SIREN 403335904 – 174, Avenue de France - 75013 Paris		13	51	100	73	73	-	-	1 263	58	41
Sanofi Winthrop Industrie S.A. N° SIREN 775662257 – 82, Avenue Raspail - 94250 Gentilly		159	102	100	400	400	24	55	2 231	249	20
Secipe S.A. N° SIREN 722019965 – 174, Avenue de France - 75013 Paris		39	195	100	235	235	-	-	-	22	8
Synthélabo Biomédical S.A. N° SIREN 319740726 – 22, Avenue Galilée - 92350 Plessis Robinson		27	- 4	100	36	36	-	-	-	34	-
Sanofi-Synthélabo Recherche S.A. N° SIREN 713002269 – 1, Avenue P.Brossolette - 91380 Chilly-Mazarin		2	31	90	26	26	-	2	630	3	9
Sanofi-Synthélabo Groupe S.A. N° SIREN 403335938 – 174, Avenue de France - 75013 Paris		26	34	93	47	47	6	-	367	-	-
Filiales étrangères											
Chinoin Pharmaceutical and Chemical Works Co Ltd – Budapest Hongrie		16	106	99	157	157	-	-	211	68	29
Sanofi-Synthélabo do Brasil Ltda – Rio de Janeiro Brésil		30	3	100	65	65	-	-	-	3	-
Sanofi-Synthélabo Holding GmbH – Berlin Allemagne		61	13	100	80	80	11	2	-	48	32
Sanofi-Synthélabo Inc – New York Etats Unis		-	28	100	608	608	-	48	488	498	-
Sanofi-Synthélabo SA – Barcelone Espagne		1	64	100	104	104	-	7	282	25	-
Sanofi-Synthélabo SpA – Milan Italie		85	21	100	116	116	-	-	321	12	30
Sanofi-Synthélabo UK Ltd - Guildford Angleterre		-	135	100	161	161	-	13	-	-	13
Sanofi-Synthélabo de Colombia S.A. – Cali Colombie		5	17	90	16	16	-	20	41	3	-
Sanofi-Synthélabo Polholding BV – Maassluis Pays-Bas		-	31	100	88	88	3	-	-	-	-
Sanofi-Synthélabo Produtos Farmaceuticos SA – Alcabideche -Portugal		18	- 8	86	22	22	-	-	61	7	-
Sanofi-Synthélao AE – Peania - Grèce		18	- 10	70	28	28	-	-	62	2	-
Sanofi-Synthélabo AB – Bromma - Suède		-	9	100	36	36	-	2	42	2	1

RESULTATS FINANCIERS DE LA SOCIETE SANOFI-SYNTHELABO

Nature des indications <i>En millions d'euros</i>	2001	2000	1999	1998	1997
Capital en fin d'exercice					
Capital social	1 464	1 463	1 462		
Nombre d'actions émises	732 005 084	731 441 746	731 143 218	5 000	2 500
Opérations et résultats de l'exercice					
Chiffre d'affaires hors taxes	176	194	301		
Résultat avant impôts et charges calculées (Amortissements et provisions)	1 525	908	538		
Impôts sur les bénéfices	222	50	29		
Participation des salariés due au titre de l'exercice (1)	(1)	6	7		
Résultat après impôts et charges calculées (Amortissements et provisions)	1 442	630	488		
Résultat distribué		317	231		
Résultat par action (en euros)					
Résultat après impôts, mais avant charges calculées (Amortissements et provisions)					
- sur nombre d'actions existantes	1,78	1,17	0,70	3,87	
- sur nombre d'actions ajustées *	1,78	1,17	0,70	15,48	
Résultat après impôts et charges calculées (Amortissements et provisions)					
- sur nombre d'actions existantes	1,97	0,86	0,67	3,87	
- sur nombre d'actions ajustées *	1,97	0,86	0,67	15,48	
Dividende attribué à chaque action (montant net)					
- sur nombre d'actions existantes	0,66	0,44	0,32	-	-
Personnel					
Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice	22	26	1 160	-	-
Montant de la masse salariale de l'exercice	10	12	69	-	-
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (sécurité sociale, oeuvres sociales, etc...)	5	5	30	-	-

* Ajusté pour tenir compte de la division par quatre du nominal intervenue le 18 Mai 1999.

(1) *Provision participation et intéressement*

CHAPITRE VI

ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

6.1 Organes d'administration et de direction

6.1.1 Conseil d'administration

Conformément aux statuts, la Société est administrée par un conseil d'administration composé de 3 à 18 membres. Le nombre d'administrateurs ayant dépassé 70 ans ne peut être supérieur au tiers des administrateurs en fonction. 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 renouvellement des mandats se fait par roulement.

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. Il s'est réuni 4 fois en 2001.

Ainsi qu'il est indiqué au paragraphe 3.3.1 « Actionnariat de Sanofi-Synthelabo au 31 décembre 2001–Pacte d'actionnaires », Elf-Aquitaine et L'Oréal ont conclu un pacte d'actionnaires comportant des dispositions relatives notamment à la composition du conseil d'administration de la Société.

Au 31 décembre 2001, le conseil d'administration était composé de onze membres ; un douzième administrateur, Lord Douro, a été nommé par l'assemblée générale du 22 mai 2002.

Les autres mandats des administrateurs indiqués ci-après sont donnés au 31 décembre 2001.

Jean-François Dehecq, 62 ans

Président-Directeur Général

Administrateur depuis le 18 mai 1999 jusqu'en 2004

En France :

- Administrateur d'Air France, de Finance et Management, de la Société Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher, des Laboratoires Daïichi Sanofi-Synthelabo et de Péchiney
- Membre du conseil de surveillance de Balmain
- Représentant permanent de Sanofi-Synthelabo administrateur de Sanofi-Synthelabo Recherche
- Président du Conservatoire National des Arts et Métiers
- Membre de la Fondation Française pour la recherche sur l'Epilepsie
- Membre du conseil d'administration de l'Ecole Nationale Supérieure des Mines de Paris

A l'étranger :

- Président de EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations)
- Président et administrateur de Sanofi-Synthelabo Daiichi Pharmaceuticals Co Ltd (Japon)
- Administrateur de Sanofi-Synthelabo Inc. (Etats Unis) et de Fujisawa Sanofi-Synthelabo (Japon)

René Barbier de la Serre, 61 ans

Administrateur depuis le 18 mai 1999 jusqu'en 2004

En France :

- Président-Directeur Général de la Continentale d'Entreprises
- Administrateur du Crédit Lyonnais, de Fimalac, de Nord-Est
- Représentant permanent de la Compagnie Financière Saint-Honoré au conseil de surveillance de la Compagnie Financière Edmond de Rothschild Banque

- Membre du conseil de surveillance de la Compagnie Financière Saint-Honoré et de Pinault-Printemps-Redoute

A l'étranger :

- Administrateur d'AOBA Life (Japon)
- Membre du conseil de surveillance d'Euronext NV (Pays Bas)

Robert Castaigne, 55 ans

Administrateur depuis le 21 février 2000 jusqu'en 2004

En France :

- Directeur financier de TotalFinaElf SA
- Président-Directeur Général de Total Chimie et de Total Nucléaire
- Administrateur d'Atofina, de la Compagnie Générale de Géophysique, d'Elf Aquitaine, d'Eramet, d'Hutchinson, de la Société Financière d'Auteuil, de TEP Algérie et de Total Raffinage Distribution SA

A l'étranger :

Administrateur de l'Omnium Insurance & Reinsurance company Ltd (Bermudes), de Petrofina (Belgique), de Total Nigeria Ltd (Nigéria), de TotalFinaElf Exploration Norge AS (Norvège), de TotalFinaElf Exploration Holdings UK (Grande Bretagne) et de TotalFinaElf Exploration UK (Grande Bretagne)

Pierre Castres Saint Martin, 66 ans

Administrateur depuis le 18 mai 1999 jusqu'en 2004

En France :

- Administrateur de Fimalac et de SEB
- Président du conseil de surveillance du Groupe Marc de Lacharrière
- Membre du conseil de surveillance de la Cristallerie d'Arques

Thierry Desmarest, 56 ans

Administrateur depuis le 21 février 2000 jusqu'en 2004

En France :

- Président-Directeur Général de TotalFinaElf S.A. et d'Elf Aquitaine
- Membre du conseil de surveillance d'AREVA et de L'Air Liquide
- Président de la Fondation Total

Elf Aquitaine

Administrateur depuis le 18 mai 1999 jusqu'en 2004

En France :

- Administrateur d'Aquitaine Libye, de DF 1, DF 2, DF 4, DF 5, d'Elf Antar France, d'Elf Aquitaine Exploration Production France, d'Elf Exploration Production, d'Elf Hydrocarbures Algérie, d'Elf Hydrocarbures Chine, d'Elf Hydrocarbures Egypte, d'Elf Libye, d'Elf Lubrifiants, d'Elf Neftegaz, d'Elf Petroleum Irak, d'Elf Petroleum Iran, d'Elf Union Océane, d'Eurotadia International, de Safrep, de Sofrea, de Sogelfa, de TFE Gaz et Electricité, de Total Fina Elf E et P Guinée Equatoriale, de TotalFinaElf INP Syrie, de TotalFinaElf Lubrifiants et de Valorisation et Gestion Financière

A l'étranger :

- Administrateur d'Elf Aquitaine Algérie (Algérie), d'Elf Congo (Congo), d'Elf Gabon (Gabon), d'Elf Petroleum Nigeria Ltd (Nigéria), de GPL (Gabon), de Reachim SA (Luxembourg), de SAR (Sénégal), de SIR (côte d'Ivoire), de Sogara (Gabon), de Sonara (Cameroun) et de TotalFinaElf INP (Cameroun)

Représentée par Jean-Paul Léon, 64 ans

En France :

- Administrateur de la Société Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher
- Ancien Directeur Financier de Sanofi avant la fusion

Pierre-Gilles de Gennes, 69 ans

Administrateur depuis le 18 mai 1999 jusqu'en 2004

- Prix Nobel de Physique (1991)

En France :

- Professeur au Collège de France
- Directeur de l'École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de Paris
- Administrateur de Rhodia
- Membre du conseil de surveillance de L'Air Liquide
- Consultant de Flamel Technologies et de Rhodia

Hervé Guérin, 60 ans

Administrateur depuis le 18 mai 1999 jusqu'en 2004

Ancien Président - Directeur Général de Synthélabo avant la fusion

L'Oréal

Administrateur depuis le 18 mai 1999 jusqu'en 2004

En France :

- Administrateur de Chimex, de Cospar, d'Inter-Edi, de Jeanne Lanvin, des Laboratoires Galderma, de Lehoux et Jacque, des Parfums Guy Laroche, de Regefi et de Sparlys

A l'étranger :

- Administrateur de BIOTHERM (Monaco), de L'Oréal Hong Kong (Hong Kong) et de Sofamo (Monaco)

Représentée par Michel Somnolet, 62 ans

En France :

- Vice-Président en charge de la Direction Générale, de l'Administration et des Finances de L'Oréal
- Président-Directeur Général de Regefi et de Sparlys
- Administrateur de L'Oréal
- Représentant permanent de L'Oréal administrateur de Chimex, de Jeanne Lanvin et de Lehoux et Jacque
- Représentant permanent de Regefi administrateur des Parfums Guy Laroche

A l'étranger :

- Président et administrateur de Cobelsa Cosmetics SA (Espagne), de Concept 3 (Hong Kong), de Cosmetique Active Espana SA (Espagne), de L'Oréal Division Productos de Lujo SA (Espagne), de L'Oréal Division Productos Gran Publico SA (Espagne), de L'Oréal Division Productos Profesionales SA (Espagne), de Productora Albesa SA (Espagne), et de Productos Capilares L'Oréal SA (Espagne)
- Vice-Président et administrateur de Geral Inc. (Etats-Unis)
- Administrateur de L'Oreal UK Ltd (Grande-Bretagne), de L'Oreal USA Inc. (Etats-Unis), de Parmobel Limited (Chypre) et de L'Oréal Espana SA (Espagne)
- Membre du conseil de surveillance de L'Oréal Maroc (Maroc)

Lindsay Owen-Jones, 56 ans

Administrateur depuis le 18 mai 1999 jusqu'en 2004

En France :

- Président-Directeur Général de L'Oréal
- Administrateur de BNP-Paribas, de Gesparal et de Lafarge
- Membre du conseil de surveillance de l'Air Liquide

A l'étranger :

- Président et administrateur de L'Oreal USA Inc. (Etats-Unis) et de L'Oreal UK Ltd (Grande Bretagne)
- Administrateur de Galderma-Pharma (Suisse)

Bruno Weymuller, 53 ans

Administrateur depuis le 18 mai 1999 jusqu'en 2004

En France :

- Directeur Stratégie, Évaluation des risques de TotalFinaElf SA
- Administrateur d'Elf Antar France, d'Elf Aquitaine, d'Atofina et de Technip Coflexip

Lord Douro, 56 ans

Administrateur depuis le 22 mai 2002 jusqu'en 2007

A l'étranger :

- Administrateur de Compagnie Financière Richemont et de Global Asset Management Worldwide
- Président de Framlington Holdings Ltd. et de Richemont Holdings (UK) Limited.

6.1.2 Censeurs

Les statuts de la Société prévoient que le conseil d'administration peut nommer jusqu'à deux censeurs, dont la mission est de veiller à la stricte exécution des statuts. Ils sont convoqués aux séances du conseil d'administration, prennent part aux délibérations avec voix consultative et peuvent présenter à l'assemblée générale ordinaire leurs observations sur les comptes annuels. Les censeurs en fonction sont :

Régis Dufour

En France :

- Président-Directeur Général de Mercure Pharmacie (SICAV)

René Sautier

6.1.3 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.

6.1.3.1 Les comités

(a) Comité d'audit

Composition :

René Barbier de la Serre

Michel Somnolet

Bruno Weymuller

Le 22 mai 2002, Lord Douro a été nommé au comité d'audit.

Ce 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 2001, le comité s'est réuni deux fois.

(b) Comité des rémunérations et nominations

Composition :

René Barbier de la Serre

Thierry Desmarest

Lindsay Owen-Jones

Ce 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 d'administration dans le choix de nouveaux administrateurs ;
- de conseiller le Président du Conseil d'Administration dans la sélection des cadres dirigeants principaux et dans la fixation de leur rémunération.

Au cours de l'année 2001, le comité s'est réuni trois fois.

(c) Comité scientifique

Composition :

Pierre-Gilles de Gennes

Jean-François Dehecq

Ce comité a pour mission :

- d'éclairer le conseil d'administration 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 2001, le comité s'est réuni une fois.

6.1.3.2 La charte des 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.

6.1.3.3 Comité de Direction Générale

Les noms, fonctions et l'expérience des membres du Comité de Direction Générale de Sanofi-Synthélabo figurent ci-dessous :

Jean-François Dehecq
Président-Directeur Général

Jean-François Dehecq est diplômé de l'Ecole Nationale des Arts et Métiers. Il a débuté sa carrière comme professeur de mathématiques et a ensuite servi dans l'Armée en qualité de chercheur scientifique au Département de Propulsion Nucléaire. De 1965 à 1973, il a occupé plusieurs fonctions au sein de la Société Nationale des Pétroles d'Aquitaine (SNPA) avant de rejoindre Sanofi en qualité de Directeur Général en 1973. De 1982 à 1988, Jean-François Dehecq a occupé la fonction de Vice Président Directeur Général de Sanofi avant d'être nommé Président Directeur Général de Sanofi en 1988. A la suite de la fusion en 1999, il a été nommé à sa fonction actuelle. Jean-François Dehecq est membre du conseil d'administration d'Air France et de Pechiney. De 1988 à 1999, il a également occupé la fonction de Directeur Général de la branche Santé du Groupe Elf Aquitaine. Jean-François Dehecq est actuellement Président de l'EFPIA (*European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*).

Gérard Le Fur
Vice-Président Exécutif
Affaires Scientifiques

Gérard Le Fur est titulaire d'un diplôme en pharmacie et d'un diplôme en science. Il a débuté sa carrière au sein des Laboratoires Pharmuka en qualité de Chef de Laboratoires, puis en qualité de Directeur Adjoint de la Recherche et du Développement avant de rejoindre les Laboratoires Rhône-Poulenc en qualité de Directeur de la Biologie. Il a débuté sa carrière chez Sanofi en 1986 en tant que Directeur Adjoint Recherche et Développement et a été nommé Directeur de la Recherche et du Développement en 1995, avant d'être nommé à sa fonction actuelle en juin 1999 à la suite de la fusion.

Pierre Lepienne
Vice-Président Exécutif
Secrétariat Général

Pierre Lepienne est diplômé de l'Ecole Supérieure de Commerce de Paris et a suivi des études supérieures en finance à l'Université de Stanford. Il a également obtenu un diplôme de la Faculté de sciences économiques et administratives de l'Université de Saõ Paulo. Pierre Lepienne a débuté sa carrière au sein des Laboratoires Robert et Carrière d'abord en qualité de Secrétaire Général, puis de Directeur Financier de 1967 à 1970 avant de rejoindre le Groupe Synthélabo en 1970 en qualité de Directeur Financier. Pierre Lepienne a ensuite occupé la fonction de Président Directeur Général de Synthélabo Pharmacie et de Vice-Président

Exécutif et Administrateur de Synthélabo S.A. avant d'être nommé à sa fonction actuelle en 1999 à la suite de la fusion.

Hanspeter Spek

**Vice-Président Exécutif
Opérations Internationales**

Hanspeter Spek est diplômé d'une école de commerce en Allemagne. En 1974, Hanspeter Spek a suivi un programme de formation pour cadres au sein de Pfizer International et a ensuite intégré Pfizer RFA en qualité de chef de produit junior. Il a exercé diverses fonctions au sein de Pfizer RFA, notamment en tant que Directeur du Département Marketing. Hanspeter Spek a rejoint Sanofi Pharma GmbH, une filiale allemande de Sanofi, en 1985 en qualité de Directeur du Marketing et a occupé plusieurs fonctions en Allemagne, puis chez Sanofi en France, avant d'être nommé Senior Vice Président Europe à la suite de la fusion en 1999. Il occupe sa fonction actuelle depuis octobre 2000.

Jean-Claude Armbruster

**Senior Vice-Président
Ressources Humaines**

Jean-Claude Armbruster est titulaire d'un DES et d'une maîtrise en droit privé, ainsi que d'un DES en science criminelle. Il est également titulaire du CAPA (Certificat d'Aptitude à la Profession d'Avocat). Il rejoint la Direction juridique de Sanofi en 1980 et a occupé diverses fonctions, notamment Directeur des Ressources Humaines chez Sanofi, avant d'être nommé à sa fonction actuelle en octobre 2000.

Nicole Cranois

**Senior Vice-Président
Communication groupe**

Nicole Cranois est titulaire d'une licence de lettres, d'un diplôme de l'Ecole française des Attachés de Presse et d'un diplôme de l'Université de Sydney (Australie). Nicole Cranois travaillait auparavant pour Elf Union et Elf France en qualité de cadre au Service Presse. Elle a rejoint Sanofi en 1985 en qualité de Directrice de la Communication, fonction qu'elle exerce depuis juin 1999 à la suite de la fusion.

Jean-Pierre Kerjouan

**General Counsel
Senior Vice-Président
Affaires Juridiques**

Jean-Pierre Kerjouan est diplômé d'HEC (*Ecole des Hautes Etudes Commerciales*), et titulaire d'une licence de droit. De 1968 à 1981, Jean-Pierre Kerjouan a travaillé pour Yves Rocher, tout d'abord en qualité de Directeur Financier du Laboratoire Yves Rocher, puis en qualité de Vice Président Directeur Général de Yves Rocher. Il a rejoint Sanofi Pharma International en 1981 en qualité de Directeur Général et a occupé plusieurs fonctions chez Sanofi, notamment Directeur Général de l'activité beauté de Sanofi et Secrétaire Général de Sanofi, avant d'être nommé à sa fonction actuelle en mai 1999.

Christian Lajoux

**Senior Vice-Président
France**

Christian Lajoux est titulaire d'un DEUG en psychologie, d'une maîtrise en philosophie et d'un DESS en management du personnel de l'Institut d'Administration des Entreprises (Paris). Christian Lajoux a occupé plusieurs fonctions au sein de Sandoz, notamment Directeur de Division, avant de rejoindre Sanofi Winthrop en 1993. Il a ensuite exercé plusieurs fonctions, notamment Directeur des Opérations et Directeur Général de Sanofi Winthrop France, avant d'être nommé à sa fonction actuelle juste avant la fusion en 1999.

Jean-Claude Leroy
Senior Vice-Président
Stratégie, Business Développement
& Systèmes d'Information

Jean-Claude Leroy est titulaire d'un DESCAF de l'Ecole Supérieure de Commerce de Reims, France. Il a débuté sa carrière chez Elf Aquitaine en 1975 comme auditeur interne et a occupé plusieurs fonctions financières avant de rejoindre Sanofi en qualité de Directeur Financier des Bio Industries en 1985. Jean-Claude Leroy a exercé de nombreuses fonctions chez Sanofi, notamment Directeur Financier, et a été nommé Senior Vice-Président, Finance à la suite de la fusion, avant d'être nommé à sa fonction actuelle en octobre 2000.

Gilles Lhernould
Senior Vice-Président
Affaires Industrielles

Gilles Lhernould est titulaire d'un diplôme en pharmacie et d'un DEA en pharmacie industrielle. Il a débuté sa carrière en qualité de chef de fabrication des Laboratoires Bruneau et a rejoint l'une des filiales de Sanofi en 1983 où il a dirigé la production, puis l'usine. Gilles Lhernould a ensuite occupé plusieurs fonctions au sein du groupe Sanofi, notamment Directeur des Ressources Humaines – Pharmacie pour Sanofi Pharma et Directeur des Ressources Humaines Opérationnelles au sein de Sanofi. A la suite de la fusion, il a été nommé à la fonction de Vice-Président pour l'intégration, puis Vice-Président des Systèmes d'Information avant d'être nommé à sa fonction actuelle en mars 2001.

Christian Mulliez
Senior Vice-Président
Directeur Financier

Christian Mulliez est diplômé de l'ESSEC (*Ecole Supérieure des Sciences Economiques et Commerciales*) ; il est titulaire d'un DESS de gestion financière et fiscalité. Christian Mulliez a débuté sa carrière chez Synthélabo en 1984 en qualité d'Attaché de gestion financière. Il en a ensuite été le Trésorier de 1987 à 1990 et le Directeur de la Comptabilité et des Finances de 1990 à 1997, avant d'être nommé Vice-Président Division Administration et Finances en 1997. A la suite de la fusion en 1999, il a occupé la fonction de Senior Vice-Président du Contrôle et des Systèmes d'Information jusqu'à ce qu'il soit nommé Senior Vice-Président Directeur Financier en octobre 2000.

Christian Mulliez a été remplacé par Madame Marie-Hélène Laimay en mai 2002.

Marie-Hélène Laimay
Vice-Président
Audit Interne

Marie-Hélène Laimay est diplômée de l'Ecole Supérieure de Commerce et d'Administration des Entreprises et elle est titulaire d'un DECS (Diplôme d'Etudes Comptables Supérieures). Elle a travaillé en qualité d'auditrice pour Ernst and Young pendant trois ans avant de rejoindre Sanofi en 1985. Durant sa carrière chez Sanofi, Madame Laimay a exercé plusieurs fonctions financières, notamment Directeur Financier de l'activité beauté de Sanofi et Directeur Financier Adjoint de Sanofi-Synthélabo à la suite de la fusion en 1999, avant d'être nommée Vice-Président Audit Interne en novembre 2000.

En mai 2002, Marie-Hélène Laimay a succédé à Christian Mulliez aux fonctions de Senior Vice-Président Directeur Financier.

Au 31 décembre 2001, aucune de ces personnes n'exerçait d'activité principale en dehors de Sanofi-Synthélabo.

6.2 Rémunération des mandataires sociaux et autres dirigeants

6.2.1 Rémunération des membres du conseil d'administration

Rémunération du président du conseil d'administration :

La rémunération totale versée à Monsieur Jean-François Dehecq, Président du Conseil d'Administration, par Sanofi-Synthélabo au cours de l'exercice 2001 est de 1 524 490 euros, dont partie fixe : 762 245 euros et partie variable : 762 245 euros.

Rémunération des autres administrateurs :

La rémunération versée en 2001 aux autres administrateurs a consisté exclusivement en jetons de présence. Le montant de base des jetons de présence est de 110 000 francs (16 769,39 euros) par administrateur auxquels s'ajoute une somme supplémentaire en fonction de la participation effective aux séances du conseil et des comités. Le tableau ci-après fait état des jetons de présence revenant à chaque administrateur au titre de l'année 2000 et versés en 2001 soit à l'intéressé soit à la société dans laquelle il exerce son activité principale :

	Total
	(en milliers d'euros)
1. M. Robert Castaigne	21,34
2. M. Pierre Castres St Martin	25,92
3. M. Pierre Gilles de Gennes	21,34
4. M. René Barbier de la Serre	32,01
5. M. Thierry Desmarest	27,44
6. Société Elf Aquitaine	22,87
7. M. Hervé Guerin	5,72
8. Société L'Oréal	22,87
9. M. Lindsay Owen-Jones	27,44
10. M. Bruno Weymuller	25,92
11. M. Régis Dufour (Censeur)	10,67
12. M. René Sautier (Censeur)	10,67

Les jetons de présence attribués aux membres du conseil d'administration de Sanofi-Synthélabo se sont élevés à 365 500 euros au titre de l'exercice 2001.

6.2.2 Rémunération des membres du Comité de Direction Générale et stock-options

La rémunération du Président-Directeur Général et des autres membres du Comité de Direction Générale est fixée après analyse des pratiques des principales sociétés industrielles françaises et européennes et avis du comité des rémunérations et nominations. A la rémunération de base s'ajoute une part variable, selon les performances réalisées, elles-mêmes appréciées en fonction de l'évolution des secteurs d'activité dont les dirigeants concernés ont la responsabilité. Cette part variable peut atteindre plus de la moitié de la rémunération de base. A ces rémunérations peut s'ajouter l'attribution de stock-options. Le montant des rémunérations versées aux douze membres du Comité de Direction Générale de Sanofi-Synthélabo au cours de l'exercice 2001 a été de 6,19 millions d'euros dont 1,53 million d'euros pour le Président.

Au 31 décembre 2001, ces membres détenaient 1 535 900 options de souscription ou d'achat d'actions dont 445 000 pour le Président. Le 10 mai 2001, le conseil d'administration de Sanofi-Synthélabo a attribué 2 936 500 options d'achat d'actions en faveur de 848 bénéficiaires au prix de 64,50 euros par action. Parmi ces bénéficiaires, les douze membres du Comité de Direction Générale de Sanofi-Synthélabo sont concernés, pour un total de 434 000 options, dont 145 000 pour le Président (chaque option donnant droit à l'achat d'une action). Les options sont exerçables à compter du 11 mai 2005 (cf. tableau ci-dessous).

Le 22 mai 2002, le conseil d'administration de Sanofi-Synthélabo a attribué 3 111 850 options d'achat en faveur de 1 162 bénéficiaires au prix de 69,94 euros par action. Parmi ces bénéficiaires, les onze⁶ membres du Comité de Direction Générale de Sanofi-Synthélabo sont concernés pour un total de 401 000 options dont 145 000 pour le Président.

Un état des plans d'options d'achat et de souscription d'actions en cours de validité, récapitulant pour chacun d'eux la date d'attribution des options, le nombre total d'options attribuées, le point de départ d'exercice des options, la date d'expiration des options, le prix d'exercice et le nombre total d'options levées au 31 décembre 2001, figure à la note D.12.3 des états financiers consolidés figurant au Chapitre 5 « Patrimoine-Situation Financière-Résultats ».

Au 31 décembre 2001, 906 388 options de souscription d'actions étaient encore en cours de validité, représentant une augmentation potentielle des capitaux propres de 12 millions d'euros. A cette date, 11 251 585 actions restaient à acheter par les bénéficiaires d'options d'achat d'actions.

En 2001, 881 313 actions ont été souscrites ou achetées par l'ensemble des bénéficiaires, dont 88 000 par le Président.

⁶ Compte tenu du départ de Christian Mulliez et de son remplacement par Marie-Hélène Laimay aux fonctions de Senior Vice-Président Directeur Financier à compter de mai 2002.

Plans d'options d'achat et de souscription d'actions au 31 décembre 2001

Options attribuées

Date du ou des plans	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	TOTAL
Nombre total d'options attribuées	364 000	1 435 600	1 550 000	1 492 800	1 382 080	1 496 400	716 040	4 292 000	2 936 500	15 665 420
- dont comité de Direction Générale	5 200	175 040	255 360	155 200	233 000	229 200	57 200	467 000	434 000	2 011 200
• M. Dehecq	-	79 200	44 000	44 000	60 000	80 000	-	160 000	145 000	612 200
Date d'expiration	12/2013	06/2001 à 12/2014	09/2002 à 12/2015	09/2003 à 04/2016	09/2004 à 10/2017	12/2005 à 06/2018	03/2019	05/2010	05/2011	
Prix d'achat / souscription (en euros)	6,36	5,86 à 7,5	7,18 à 10,26	8,56 à 14,56	19,73 à 21,46	28,38 à 34,95	38,08	43,25	64,5	

Options levées

Date du ou des plans	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	TOTAL
Nombre d'options levées en 2001	1 000	167 284	251 146	444 683	6 000	11 200	NA	NA	NA	881 313
- dont comité de Direction Générale	-	-	106 600	82 400	-	-	NA	NA	NA	189 000
• M. Dehecq	-	-	44 000	44 000	-	-	NA	NA	NA	88 000
Nombre d'options restant à lever	13 400	70 000	491 956	884 857	1 338 480	1 483 200	711 880	4 243 500	2 920 700	12 157 973
- dont comité de Direction Générale	-	-	53 500	68 000	227 000	229 200	57 200	467 000	434 000	1 535 900
• M. Dehecq	-	-	-	-	60 000	80 000	-	160 000	145 000	445 000

* En 1994, 1995 et 1996, il y a eu des plans d'options d'achat et de souscription.

6.2.3 Options de souscription ou d'achat d'actions consenties à chaque mandataire social et options levées par ces derniers

Options de souscription ou d'achat d'actions consenties à chaque mandataire social et options levées par ces derniers	Nombre d'options attribuées/d'actions souscrites ou achetées	Prix (en euros)	Dates d'échéance
---	--	-----------------	------------------

Options consenties durant l'exercice à chaque mandataire social par l'émetteur et par toute société du groupe :

- Monsieur Jean-François Dehecq	145 000	64,50	10/05/2011
---------------------------------	---------	-------	------------

Options levées durant l'exercice par chaque mandataire social :

- Monsieur Jean-François Dehecq	44 000	10,26	20/09/2002
	44 000	14,56	18/09/2003
- Monsieur Hervé Guérin	8 000	8,50	15/12/2015

Le paragraphe 3.2.4 « Autres titres donnant accès au capital » ci-dessus rappelle les autorisations en vigueur dont dispose le conseil d'administration de Sanofi-Synthelabo pour attribuer

des options d'achat ou de souscription d'actions aux membres du personnel salarié et aux mandataires sociaux de Sanofi-Synthélabo.

6.2.4 Conventions particulières

Aucune convention visée à l'article L.225-38 du Code de commerce n'a été conclue au cours de l'exercice. 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.

Conventions 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.

Compte tenu de la réorganisation de la trésorerie, ces conventions sont devenues caduques au cours de l'exercice.

Les charges et les produits financiers relatifs à ces conventions se sont élevés respectivement à 146 939,16 euros et à 5 973 424,91 euros.

Relations financières et garanties

La société Synthélabo a signé une lettre de garantie irrévocable envers sa filiale Sylamerica Inc. devenue Sanofi-Synthélabo 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.

Avance et Prêt non rémunérés au sein du groupe

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 2001 est la suivante :

<i>(en euros)</i>	Avance capitalisable	Prêt	Compte courant
AO Synthélabo Russie		25 709,15	574 738,89

Location gérance

Sanofi 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. Ce contrat a été résilié le 2 juillet 2001. Les loyers dus à notre société au titre de l'exercice 2001 s'élèvent à 3 497 356,03 euros.

Aucune nouvelle convention n'a été conclue depuis le 1er janvier 2002 au titre de l'exercice en cours.

6.3 Mention des schémas d'intéressement du personnel

6.3.1 Présentation des accords de participation et d'intéressement

Les sociétés françaises de Sanofi-Synthélabo, leurs employés, (en ce compris les membres du Comité de Direction Générale), bénéficient de plans d'intéressement et de participation présentés ci-après :

- *Plan d'intéressement.* Le plan d'intéressement est destiné à accorder une récompense collective déterminée à partir d'une formule liée aux résultats et à la performance de la société. Il ne s'agit pas d'une obligation légale et le montant est par nature imprévisible. La part de Sanofi-Synthélabo aux accords portant sur le plan d'intéressement des filiales françaises varie selon le résultat net. Le montant est alors complété par une part liée à la performance ou aux activités des filiales elles-mêmes.

Un accord de trois ans couvrant les années 2000, 2001, 2002 a été conclu le 18 mai 2000, et concerne la part du plan d'intéressement pour les sociétés du groupe Sanofi-Synthélabo. Pour 2001, le montant brut du plan d'intéressement au niveau groupe était de 23 687 288,30 euros, contre 24 853 024 euros pour 2000. Les employés de Sanofi-Synthélabo bénéficient également d'un intéressement au niveau de la société ou de l'établissement qui les emploie.

- *Participation.* En France, les salariés ont le droit de participer aux résultats de la société. Un plan de participation est obligatoire pour les sociétés ayant au moins 50 salariés, le montant de la part étant calculé en fonction des résultats selon les dispositions applicables du Code du travail.

Un accord de participation a été signé le 18 mai 2000, couvrant 1999 et 2000. Un nouvel accord de participation couvrant 2001 et 2002 a été conclu en juin 2001. Pour 2001, le montant brut de la réserve spéciale de participation était de 50 615 167 euros, contre 33 673 804 euros en 2000.

6.3.2 Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers .

Options de souscription ou d'achat d'actions consenties au dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers	Nombre total d'options attribuées/d'actions souscrites ou achetées	Prix moyen pondéré (en euros)	Plan	Date
Options consenties, durant l'exercice, par l'émetteur (aucune option n'a été consentie par une autre société du groupe), aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé	289 000	64,50	N°2	10/05/2001
Options détenues sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levées, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'options ainsi achetées ou souscrites est le plus élevé	200 760	10,54	–	–

CHAPITRE VII

EVOLUTION RECENTE ET PERSPECTIVES D'AVENIR

7.1 Evolution récente

7.1.1 *Chiffre d'affaires du 1^{er} semestre 2002*

Sanofi-Synthélabo a réalisé un chiffre d'affaires consolidé de 3 680 millions d'euros au premier semestre 2002, en progression de 14,8% à données comparables et de 16,5% à données publiées.

L'écart sur le premier semestre entre l'évolution du chiffre d'affaires consolidé à données comparables et publiées résulte pour l'essentiel de modifications du périmètre de consolidation (+1,7%) liées notamment au passage en consolidation globale (100%) de Lorex Pharmaceuticals aux Etats-Unis, au passage en consolidation proportionnelle (51%) de la joint-venture Fujisawa-Sanofi-Synthélabo au Japon et de la sortie du périmètre de consolidation de la société Ela Medical au 1er mai 2001.

Les variations de taux de change n'ont pas eu d'impact sur l'évolution des ventes au premier semestre 2002, les effets positifs enregistrés sur le dollar américain et les monnaies européennes étant compensés par un effet négatif dû au yen japonais et aux devises sud-américaines.

Les ventes développées du groupe ont totalisé 4 726 millions d'euros, en croissance de 17,7% à données comparables et de 15,2% à données publiées. Aux Etats-Unis, où Sanofi-Synthélabo poursuit le renforcement de sa présence, les ventes développées ont progressé de 25,1% à données comparables et de 24,9% à données publiées pour s'élever à 1 666 millions d'euros, représentant 35,2% 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), avec Fujisawa sur Stilnox®/Myslee® (Zolpidem) et avec Organon sur Arixtra (fondaparinux).

Chiffre d'affaires par zone géographique

Le chiffre d'affaires du deuxième trimestre a atteint 1 825 millions d'euros en croissance de 14,2% à données comparables et 13,6 % à données publiées. La croissance des ventes à données comparables au deuxième trimestre est de 28,4 % aux Etats-Unis, de 11,6% en Europe et de 10,8 % dans le reste du monde. Le léger ralentissement de la croissance au cours du 2e trimestre s'explique notamment par les mesures prises par les autorités administratives italiennes qui pèsent lourdement sur le chiffre d'affaires local ainsi que par la crise en Amérique Latine.

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires consolidé par zone géographique :

<i>En millions d'euros</i>	CA consolidé 1er sem. 2002	CA consolidé 1er sem. 2001 comparable	Evolution à données comparables	CA consolidé 1er sem. 2001 publié	Evolution à données publiées
Europe	2 173	1 926	12,8%	1 954	11,2%
Etats-Unis	756	617	22,5%	483	56,5% (1)
Reste du monde	752	663	13,4%	722	4,1%
dont Japon	159	153	4,1%	202	(21,0%) (2)
<i>Total</i>	<i>3 680</i>	<i>3 205</i>	<i>14,8%</i>	<i>3 159</i>	<i>16,5%</i>

(1) Consolidation de 100% du chiffre d'affaires de Lorex Pharmaceuticals (49% en 2001) à partir du 01/01/2002

(2) Consolidation de 51% du chiffre d'affaires de Fujisawa-Synthelabo (100% en 2001) à partir du 01/01/2002

Chiffre d'affaires par produit

Les trois produits phares.

Les ventes développées des trois produits phares ont continué à enregistrer de fortes croissances.

Les ventes développées de Plavix®/Iscover® ont atteint 1 245 millions d'euros, soit une hausse de 35,2% à données comparables et de 36,4% à données publiées.

Cette croissance des ventes a été obtenue en dépit du plan d'action mis en place par Bristol-Myers Squibb aux Etats-Unis visant à réduire les niveaux de stocks de Plavix® chez les grossistes. Les données de marché confirment la poursuite de la dynamique de croissance de Plavix® observée les trimestres précédents.

Les ventes développées d'Aprovel®/Avapro®/Karvea® ont atteint 553 millions d'euros, en progression de 37,3% à données comparables et de 33,2% à données publiées.

Le plan d'action mis en place par BMS visant à réduire les stocks d'Avapro® chez les grossistes américains sera mis en oeuvre au cours du second semestre de l'année.

Les ventes développées de Stilnox®/Ambien®/Myslee® se sont élevées à 634 millions d'euros, en croissance de 37,0% à données comparables et de 40,0% à données publiées.

<i>En millions d'euros</i>	Plavix®/Iscover®		Stilnox®/Ambien®/Myslee®		Aprovel®/Avapro®/Karvea®	
	Ventes développées		Ventes développées		Ventes développées	
	2ème trim. 2002	1er sem. 2002	2ème trim. 2002	1er sem. 2002	2ème trim. 2002	1er sem. 2002
Etats-Unis	352	750	229	510	115	227
Europe	193	371	34	70	128	242
Reste du monde	67	124	31	54	46	84
<i>Total</i>	<i>612</i>	<i>1 245</i>	<i>294</i>	<i>634</i>	<i>289</i>	<i>553</i>

Les quinze premiers produits.

La concentration du portefeuille de produits commercialisés s'est renforcée : le chiffre d'affaires consolidé des quinze premiers produits a représenté 67% du chiffre d'affaires du groupe au

premier semestre 2002, contre 62% du chiffre d'affaires comparable au premier semestre 2001. Il s'est élevé à 2 450 millions d'euros, en progression de 22,8% à données comparables et de 30,8% à données publiées.

Le tableau suivant présente le chiffre d'affaires consolidé des produits pharmaceutiques ventilé par produit :

<i>En millions d'euros</i>	CA consolidé 1er sem. 2002	CA consolidé 1er sem. 2001 comparable	Evolution à données comparables	CA consolidé 1er sem. 2001 publié	Evolution à données publiées
Stilnox®	623	455	37%	315	98% (1) (2)
Plavix®	496	321	55%	321	54%
Aprovel®	266	199	33%	199	33%
Fraxiparine®	166	150	10%	150	11%
Corotrope®/Primacor®	111	119	(7%)	118	(6%)
Depakine®	135	121	11%	121	11%
Eloxatine®	124	95	31%	95	31%
Ticlid®	80	117	(32%)	115	(31%)
Xatral®	89	71	26%	71	25%
Cordarone®	85	80	6%	81	5%
Tildiem®	73	78	(6%)	78	(6%)
Solian®	68	56	22%	56	23%
Aspégic® et dérivés	54	49	11%	50	9%
Dogmatil®	40	43	(7%)	61	(34%) (2)
Kerlone®	41	42	(3%)	43	(4%) (1)
Total	2 450	1 995	22,8	1 873	30,8

(1) Consolidation de 100% du chiffre d'affaires de Lorex Pharmaceuticals (49% en 2001) à partir du 01/01/2002

(2) Consolidation de 51% du chiffre d'affaires de Fujisawa-Synthélabo (100% en 2001) à partir du 01/01/2002

Le chiffre d'affaires du reste du portefeuille de produits commercialisés a progressé de 1,7% à données comparables.

7.1.2 Evénements récents

- Aux Etats-Unis, Sanofi-Synthélabo a acquis le 16 avril 2002 la participation de 51% détenue par Pharmacia dans la joint-venture Lorex Pharmaceuticals ; le paiement effectué s'est élevé à environ 761 millions d'euros. Sanofi-Synthélabo dispose ainsi, depuis le 16 avril 2002, de l'intégralité des droits et des profits générés par Ambien®. Depuis le 1er janvier 2002, Sanofi-Synthélabo assure la totalité de l'effort promotionnel sur Ambien® ainsi que sa distribution et consolide 100% de ses ventes.
- Au Japon, l'accord sur la joint-venture Fujisawa Sanofi-Synthélabo a été amendé :
 - Sanofi-Synthélabo consolide la joint-venture à la proportionnelle (51%) à compter du 1er janvier 2002, comme conséquence du contrôle conjoint établi par les dispositions nouvelles de cet accord ; ce changement n'a pas d'impact sur la répartition des profits ;
 - Sanofi-Synthélabo bénéficie d'une option d'achat de la participation détenue par Fujisawa dans la joint-venture à compter de 2009 ; concomitamment à la levée de cette option, les licences des produits commercialisés actuellement par la joint-venture, à l'exclusion de Myslee®, seraient attribuées à Fujisawa.

- Après son approbation en mars par la Commission Européenne, Arixtra® a été lancé aux Pays-Bas, en Allemagne, au Royaume-Uni, en Autriche, au Portugal et en Scandinavie dans l'indication : « Prévention des événements thrombo-emboliques veineux chez les patients ayant subi une intervention de chirurgie orthopédique majeure des membres inférieurs, telle que chirurgie pour fracture de hanche, prothèse de hanche ou de genou ». Arixtra® est une molécule de synthèse, premier médicament d'une nouvelle classe d'antithrombotiques qui inhibent spécifiquement le facteur Xa. Le référencement d'Arixtra® sur les différents formulaires hospitaliers, préalable à sa commercialisation, tant en Europe qu'aux Etats-Unis, se déroule conformément au planning prévu. Au 30 juin 2002, les ventes consolidées d'Arixtra® s'élèvent à 3,5 millions d'euros.
- Aux Etats-Unis, Sanofi-Synthélabo a engagé le 21 mars 2002 un procès en contrefaçon de deux de ses brevets protégeant son produit Plavix® contre la société Apotex, et le 14 mai 2002 un procès en contrefaçon de ses brevets protégeant Plavix® contre la société Dr Reddy Laboratories. Sanofi-Synthélabo a confirmé la solidité du brevet relatif au principe actif de Plavix® qui vient à expiration en novembre 2011 aux Etats-Unis.
- Le Comité des Spécialités Pharmaceutiques (CSP) a recommandé l'approbation dans l'Union Européenne de Plavix®/Iscover® (clopidogrel) chez les patients atteints d'angor instable ou d'infarctus du myocarde sans onde Q. L'opinion du CSP s'appuie sur les résultats de l'étude de référence CURE qui démontre que clopidogrel réduit de manière significative le risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral ou de décès d'origine cardiovasculaire chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu sans élévation de segment ST.
- La Commission Européenne a approuvé Aprovel®/Karvea® (irbésartan) pour le traitement de la maladie rénale diabétique. Cette autorisation repose sur les résultats du programme PRIME démontrant le bénéfice d'Aprovel®/Karvea® chez les patients hypertendus souffrant de diabète de type 2 avec altération précoce ou tardive de la fonction rénale.
- En juillet 2002, la FDA a approuvé Elitek® (rasburicase) aux Etats-Unis. Elitek® (rasburicase) est indiqué pour le management initial du taux plasmatique d'acide urique chez l'enfant souffrant d'une leucémie, d'un lymphome, ou de tumeurs solides malignes, ayant reçu un traitement anti-tumoral susceptible d'entraîner une lyse tumorale et par voie de conséquence une élévation du taux plasmatique d'acide urique.
- Aux Etats-Unis, Sanofi-Synthélabo a obtenu le brevet américain 6,429,210 pour la Forme 2 polymorphique cristalline de l'hydrogenosulfate de clopidogrel. Cette forme de l'hydrogenosulfate de clopidogrel est actuellement utilisée en tant que principe actif de Plavix®. La Forme 2 de l'hydrogenosulfate de clopidogrel est plus thermodynamiquement stable, ce qui facilite la fabrication du médicament. Sanofi-Synthélabo informera la *Food and Drug Administration* (FDA) aux Etats-Unis de l'accord de ce brevet afin de l'inscrire dans « l'Orange Book » de la FDA, conformément à la législation américaine.

Le nouveau brevet américain relatif à la Forme 2 de l'hydrogenosulfate de clopidogrel, qui ne couvre pas la Forme 1 de la molécule, a été déposé en juin 1999, accordé le 6 août 2002 et expirera en 2019. La Forme 1 de l'hydrogenosulfate de clopidogrel a reçu l'autorisation de mise sur le marché américain par la FDA en novembre 1997. La Forme 2 de l'hydrogenosulfate de clopidogrel a reçu l'autorisation de mise sur le marché américain par la FDA en juillet 2000.

Les brevets qui sont actuellement l'objet d'actions en justice viennent à expiration en 2011 et 2014 et protègent toutes les formes de l'hydrogenosulfate de clopidogrel. Dans tous les cas, Sanofi-Synthélabo, en étroite collaboration avec son partenaire Bristol-Myers Squibb, continue à défendre vigoureusement les brevets relatifs au clopidogrel.

- Eloxatin™/Eloxatine™ (oxaliplatine), un nouvel agent antitumoral, a été approuvé par les autorités de santé américaines en août 2002, après une revue «fast track » de 46 jours. Eloxatin™, en association avec 5-FU/LV (5-fluoro-uracile/leucovorine) en perfusion, permet de répondre à un besoin thérapeutique actuellement non satisfait chez des malades dont le cancer colorectal avancé a rechuté ou progressé malgré un traitement associant 5-FU/LV en bolus plus irinotecan.

Eloxatin™, en association avec 5 fluorouracile (5-FU) en perfusion et leucovorine (LV), est indiqué dans le traitement des patients présentant un carcinome métastatique du colon ou du rectum dont la maladie a rechuté ou progressé, pendant ou dans les six mois suivant le traitement de première ligne associant 5-FU/LV en bolus et irinotecan. L'autorisation de mise sur le marché d'Eloxatin™ repose sur le taux de réponse et le temps jusqu'à progression de la tumeur, observés dans un essai toujours en cours. Il n'y a pas encore à ce jour de résultats disponibles démontrant le bénéfice clinique tel que l'amélioration des symptômes liés à la maladie et l'augmentation de survie.

Dans l'étude pivotale, Eloxatin™, en association avec 5-FU/LV en perfusion, a démontré un taux de réponse statistiquement significativement supérieur comparé à 5-FU/LV seul en perfusion. Le taux de réponse était défini par la réduction d'au moins 30% de la taille tumorale, maintenue pendant 4 semaines ou plus. En outre, des données intermédiaires ont montré que le temps médian jusqu'à la progression de la maladie a augmenté de deux mois, soit de 70%, avec l'association comportant Eloxatin™, en comparaison avec le traitement par 5-FU/LV seul.

Selon la «*American Cancer Society* », le cancer colorectal est la deuxième cause de décès d'origine tumorale aux Etats-Unis, et représente 10 à 15% de tous les cas de mortalité par cancer. Chaque année, environ 150 000 nouveaux cas de cancers colorectaux sont diagnostiqués aux Etats-Unis et environ 1 million dans le monde. Sur toute une vie, environ 1 personne sur 18 développe un cancer colorectal et près de 56 000 personnes en meurent aux Etats-Unis chaque année.

Sanofi-Synthélabo a collaboré de manière très étroite avec la *Food and Drug Administration* aux Etats-Unis, les investigateurs, et les associations de patients, afin de mettre Eloxatin™ à la disposition des médecins et de leurs patients. Le médicament sera commercialement disponible sur le marché américain fin août 2002.

Eloxatin™ est actuellement commercialisé par Sanofi-Synthélabo dans plus de 55 pays et fait l'objet d'un programme international de développement clinique pour de nouvelles indications. Les ventes mondiales d'Eloxatin™ ont atteint 196 millions d'euros en 2001. La molécule oxaliplatine a été développée par Sanofi-Synthélabo en collaboration avec Debiopharm.

7.2 Perspectives d'avenir

Sanofi-Synthélabo prévoit une croissance vigoureuse des ventes et des profits en 2002. Celle-ci devrait résulter des mêmes facteurs que ceux décrits au paragraphe 5.1.1 « Généralités » en rapport avec la croissance 2001, ainsi que des éléments complémentaires suivants :

- consolidation de 100% du chiffre d'affaires d'Ambien® (Stilnox®) aux Etats-Unis à compter du 1er janvier 2002 ;
- impact en année pleine de l'augmentation de la quote-part de Sanofi-Synthélabo dans les efforts promotionnels et les bénéfices de l'alliance qui commercialise Aprovel® (sous le nom Avapro®) aux Etats-Unis pour l'ensemble de l'exercice 2002 ;

- mise sur le marché d'Arixtra®, le quatrième produit phare potentiel de Sanofi-Synthélabo, enregistré aux Etats-Unis en février 2002 et en Europe en mars 2002 et devrait être lancé au cours des deuxième et troisième trimestres 2002, selon les pays ; et
- introduction d'une indication complémentaire pour Plavix® aux Etats-Unis pour le traitement du syndrome coronarien aigu.

La croissance du chiffre d'affaires restera vigoureuse malgré la concurrence provenant des médicaments génériques aux Etats-Unis de Corotrope® (où il était vendu sous la marque Primacor®), dont la protection brevetaire a expiré en mai 2002. En 2001, le chiffre d'affaires de ce produit s'est élevé à 237 millions d'euros, dont 203 millions d'euros aux Etats-Unis.

L'activité du premier semestre 2002 permet de confirmer, sauf événements adverses majeurs, une croissance du résultat net part du groupe supérieure à 25% avant éléments exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition pour l'année 2002.

Au delà de 2002, le Président-Directeur Général de Sanofi-Synthélabo Jean-François Dehecq a tenu à souligner lors de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 22 mai 2002 les bonnes perspectives de la Société en particulier grâce à son portefeuille de produits, considérant que « les trois produits phares actuels plus l'arrivée d'Arixtra® et le développement d'Eloxatine® sont des atouts majeurs pour les prochaines années » et que « les molécules prometteuses, le rimonabant et la dronédarone, actuellement en Phase III devraient s'avérer de solides relais de croissance ».

Il a par ailleurs conclu que : « Sanofi-Synthélabo a pour ambition de renforcer, en 2002, sa position parmi les grands groupes de la pharmacie mondiale, grâce à une Recherche innovante, une présence commerciale accrue dans les principaux marchés mondiaux, et une capacité financière intacte pour mener à bien les opérations de croissance externe qui seraient créatrices de valeur pour votre Société ».