

Rapport d'activité 2003



sanofi~synthelabo
L'essentiel c'est la santé.



Microprélèvement pour analyse
des neurotransmetteurs en électrophorèse capillaire.

2^e Groupe pharmaceutique
en France

7^e
en Europe
parmi les 20 premiers mondiaux

Quatre domaines de spécialisation

Sanofi-Synthélabo s'appuie sur une recherche de classe mondiale pour développer des positions de premier plan dans 4 domaines thérapeutiques où les besoins sont très importants :

- **CARDIOVASCULAIRE/THROMBOSE**
- **SYSTÈME NERVEUX CENTRAL**
- **ONCOLOGIE**
- **MÉDECINE INTERNE**

Un portefeuille de molécules
innovant et équilibré,
garant d'une croissance durable

avec **56** molécules en développement
dont 25 en phases II et III, les phases les plus avancées
et 31 en phase préclinique et phase I

Présent dans plus de **100** pays

le Groupe bénéficie d'un outil de production performant, d'une force marketing mondiale et plus largement, d'équipes soudées et motivées partageant les mêmes valeurs d'exigence, de respect et de solidarité.

Événements récents

26 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo lance une offre publique sur Aventis. Un grand projet industriel pour créer un leader mondial au service de la vie.

Le 26 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a annoncé le lancement d'une offre publique en titres et en numéraire sur les actions de la société Aventis*.

Ce grand projet industriel, approuvé à l'unanimité par notre conseil d'administration, permettrait de créer un leader mondial de la pharmacie : l'opération donnerait naissance au n°1 en Europe et au n°3 dans le monde.

Pour générer une croissance forte, durable et profitable dans le monde hautement concurrentiel de la pharmacie, il faut pouvoir compter non seulement sur un pipeline de recherche performant, mais aussi détenir des positions fortes sur les principaux marchés pharmaceutiques mondiaux.

L'union des deux laboratoires bénéficierait d'un remarquable portefeuille de médicaments lui assurant des positions importantes dans des domaines thérapeutiques à forte croissance tels que cardiovasculaire, thrombose, cancer, diabète, système nerveux central, médecine interne, vaccins.

Ce projet permettrait au nouveau groupe de concentrer ses ressources de R&D sur les projets les plus prometteurs et de proposer aux patients un plus grand nombre de médicaments innovants. Disposant du 3^e budget de R&D de l'industrie et de 58 projets en phase avancée de développement clinique, il s'appuierait sur des moyens humains et financiers plus importants pour développer plus rapidement de nouvelles molécules et nourrir sa croissance à moyen et long terme.

Ce nouveau groupe disposerait d'implantations solides dans toutes les régions du monde notamment d'importantes infrastructures commerciales aux États-Unis et d'une présence directe significative au Japon.

L'intégration des équipes et des activités permettrait d'optimiser les ressources marketing et commerciales pour soutenir les produits existants et réaliser les lancements futurs.

Nous avons démontré, lors de notre récente fusion, notre capacité à réussir dans le respect des cultures. Nous avons su respecter les héritages et les enrichir pour créer une entreprise dynamique, créatrice de valeur, avec des succès exemplaires dans le domaine de la Recherche et des croissances d'activité et de la rentabilité qui sont parmi les plus élevées de la profession.

Parce que cette opération est fondée sur un projet stratégique centré autour de la croissance du chiffre d'affaires et des résultats à court, moyen et long terme, elle serait créatrice de valeur pour l'ensemble des actionnaires des deux groupes.

En janvier 2004, un accord a été conclu avec Organon NV dans le **but d'acquérir tous les droits détenus par Organon et relatifs à Arixtra®, idraparinux et d'autres oligosaccharides**. Cet accord est conforme à la stratégie de Sanofi-Synthélabo d'obtenir le contrôle total des droits mondiaux sur les produits innovants de son portefeuille de Recherche & Développement.

Sanofi-Synthélabo a annoncé le **4 février 2004** la conclusion d'un accord avec Taisho Pharmaceutical Co. Ltd. ("Taisho"), dans le **but d'acquérir les 49 % d'intérêt détenus par Taisho dans la joint-venture Sanofi-Synthelabo-Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.** Celle-ci assure la commercialisation de l'antiarythmique Ancaron® (amiodarone chlorhydrate), qui a réalisé des ventes de 33 millions d'euros en 2003 au Japon. À la clôture de l'acquisition, en mars 2006, la joint-venture sera détenue à 100 % par Sanofi-Synthélabo.

Présentation le **9 mars 2004** à l'American College of Cardiology de deux études de phase III montrant l'intérêt d'Acomplia™ (rimonabant) pour une nouvelle approche de la **prise en charge du risque cardiovasculaire chez les personnes en surpoids ou obèses et chez les fumeurs**.

* Pour une description complète de l'offre, il est recommandé de se reporter à la note d'information visée par l'Autorité des marchés financiers le 12 février 2004 sous le numéro 04-0090.

Historique

1973

Le début de l'histoire

Création de Sanofi en 1973 par Elf Aquitaine, par la prise de contrôle du groupe pharmaceutique Labaz. Prise de contrôle par L'Oréal de Synthélabo, créée en 1970 par la fusion de deux laboratoires pharmaceutiques français, les laboratoires Dausse (fondés en 1834) et les Laboratoires Robert & Carrière (fondés en 1899).

1978

Sanofi lance son premier produit majeur sur le marché : Ticlid®.

1988

Synthélabo lance deux produits majeurs sur le marché français : Stilnox® et Xatral®.

1993

Sanofi lance Stilnox® aux États-Unis sous le nom commercial d'Ambien®.

Dès 1994, Stilnox®/Ambien® devient le médicament leader dans le traitement de l'insomnie (données IMS).

1994

Sanofi fait une entrée significative sur le marché aux États-Unis par l'acquisition de la branche pharmaceutique du groupe Eastman Kodak, Sterling Winthrop.

1997/1998

Sanofi lance son premier produit majeur sur le marché américain, Avapro® (1997), suivi de Plavix® (1998).

1998

Deux leaders de la pharmacie française

Sanofi est alors le 2^e groupe pharmaceutique en France, Synthélabo le 3^e. La majorité du capital de Sanofi est détenue par Elf Aquitaine, actuellement filiale de Total. La majorité du capital de Synthélabo est détenue par le groupe L'Oréal. La fusion est décidée fin 1998.

1999

L'année de la fusion

Suite à la fusion réalisée le 18 mai 1999, le nouveau Groupe se concentre sur son cœur de métier : la pharmacie.

Sanofi cède ses activités non stratégiques : Beauté, Santé-Nutrition animale et Diagnostics. Total et L'Oréal sont actionnaires de référence du nouveau Groupe.

1999/2002

L'union fait la force

Sanofi et Synthélabo conjuguent leurs ressources pour étendre la présence du nouveau Groupe dans le monde, notamment aux États-Unis, et concentrer l'effort de recherche sur des produits à fort potentiel. En trois ans, les ventes des trois produits phares Stilnox®/Myslee®/Ambien®, Plavix®/Iscover® et Aprovel®/Avapro®/Karvéa® ont fortement progressé. Cette stratégie s'avère payante : aujourd'hui, Sanofi-Synthélabo est le 2^e groupe pharmaceutique en France, le 7^e en Europe et figure parmi les 20 premiers mondiaux.

2001/2002

"Les années américaines"

La montée en puissance de la filiale Sanofi-Synthelabo Inc., le doublement de la force de vente, le poids pris par le marché américain dans le chiffre d'affaires et les résultats du Groupe : tous ces éléments justifient la décision d'introduire le titre au New York Stock Exchange le 1^{er} juillet 2002.

L'obtention de six autorisations de mise sur le marché en 2002 auprès des autorités de santé américaines confirme notre présence solide sur le premier marché pharmaceutique mondial.

2003

30^e anniversaire de Sanofi-Synthélabo

Des résultats importants pour des produits majeurs du Groupe ont été communiqués lors de grands congrès médicaux internationaux, Eloxatine® dans le traitement adjuvant du cancer colorectal à l'American Society of Clinical Oncology, Arixtra® dans la prévention du risque thromboembolique veineux chez les patients en hospitalisation aiguë ou chez les patients subissant une intervention abdominale majeure à l'International Society of Thrombosis and Haemostasis. Uroxatral® a été enregistré et lancé aux États-Unis.

Sommaire

Événements récents	4
Historique du Groupe	5
Message du Président	8
Comité exécutif	12

	15	Sanofi-Synthélabo et ses actionnaires
Chiffres clés	16	
Sanofi-Synthélabo en Bourse	20	
Gouvernement d'entreprise	24	
L'information de nos actionnaires	30	

	35	une recherche innovante, dynamique, productive
Portefeuille de molécules en 2003	38	
L'organisation de la recherche	42	
Les études conduites dans nos 4 axes thérapeutiques majeurs	44	

	81	un déploiement international rapide et équilibré
	84	L'Europe
	90	Les États-Unis
	92	Les autres pays

	57	un portefeuille de médicaments à fort potentiel pour le patient
Cardiovasculaire/thrombose	61	
Système nerveux central	70	
Oncologie	74	
Médecine interne	76	

	97	nos responsabilités
	100	Notre responsabilité de groupe pharmaceutique
	102	Santé, Sécurité, Environnement
	106	Notre responsabilité sociale
	110	Notre responsabilité d'entreprise

114	Comptes simplifiés de Sanofi-Synthélabo
------------	---



Observation de formation de cristaux après purification, avant mise en évaporation dans le laboratoire de synthèse parallèle.

Le message du **Président**



Jean-François Dehecq
Président-Directeur Général

**// Une nouvelle
très belle année
de croissance
forte et profitable. //**

**→ 2003 a été une fois de plus une
très bonne année malgré un
contexte général défavorable.
Qu'en pensez-vous ?**

Nous réalisons en effet une nouvelle très belle année et c'est bien là notre vraie réussite de 2003. Elle confirme notre capacité à réaliser nos objectifs et même à les dépasser y compris lorsque l'environnement ne nous est pas favorable.

Malgré les programmes de réduction des dépenses de santé dans de nombreux pays, la montée en puissance des médicaments génériques, l'appréciation de l'euro et la baisse du dollar qui ont pénalisé les entreprises européennes, nous sommes parvenus à obtenir une nouvelle accélération de la croissance du Groupe. 2003 est notre quatrième année de progression à deux chiffres avec une augmentation, à données comparables, de 15,6 % de nos ventes consolidées et de 20,4 % de nos ventes développées. Nous faisons deux fois mieux que la moyenne de notre industrie et nous réalisons ainsi l'une des meilleures performances de l'ensemble de la profession.

// Une croissance plus rapide que le marché dans toutes les régions. //

Dans toutes les régions, notre croissance ⁽¹⁾ est supérieure à celle du marché pharmaceutique.

Aux États-Unis, notre progression sur le marché en intégrant les ventes d'Avapro[®] et de Plavix[®], est de 40% ⁽¹⁾. C'est la meilleure performance parmi les 20 premiers groupes pharmaceutiques. Avec 4 milliards d'euros de ventes développées, nous sommes devenus un acteur significatif sur ce marché où nous étions quasiment inexistant en 1999.

En Europe, la croissance de nos ventes sur le marché a été de 12 % ⁽¹⁾. Là encore, c'est la plus forte croissance sur le marché parmi les 10 premiers groupes pharmaceutiques.

Dans le reste du monde, la croissance atteint 13,1 % ⁽²⁾ avec des progressions très fortes dans certaines zones comme l'Asie/Moyen-Orient 22 % ⁽²⁾, l'Europe Centrale et Orientale 26,2 % ⁽²⁾. Nos ventes augmentent de 16,5 % ⁽²⁾ en Amérique latine, malgré les difficultés économiques, et de plus de 10 % ⁽²⁾ en Afrique.

Il faut aussi souligner le succès de notre joint-venture avec Fujisawa au Japon : elle a réussi à placer Myslee[®] (marque locale de Stilnox[®]), au premier rang de sa classe trois ans seulement après son lancement.

// Un robuste portefeuille de médicaments phares. //

2003 est aussi une nouvelle très belle année pour les médicaments du Groupe. Nos 10 premiers médicaments progressent de 26,9 % ⁽²⁾.

Nous avons actuellement 4 médicaments phares, Plavix[®], Stilnox[®]/Ambien[®]/Myslee[®], Aprovel[®]/Avapro[®] et Eloxatine[®] dont les ventes ont doublé depuis 2000. Par ailleurs nous avons lancé Uroxatral[®], aux États-Unis. Ces médicaments présentent un excellent potentiel grâce à un Life Cycle Management très performant.

Dans le même temps, nous avons à nouveau démontré notre capacité à soutenir avec succès les médicaments matures qui progressent globalement de 2,2 % ⁽³⁾.

Voilà bien l'illustration concrète de l'un des leitmotiv de notre maison : pas de petits pays, pas de petits médicaments. Il faut se battre sur le terrain, défendre chaque jour tous nos médicaments sur tous les fronts.

⁽¹⁾ Sources IMS / GERS, décembre 2003.

⁽²⁾ Chiffre d'affaires consolidé à données comparables.

⁽³⁾ À données comparables hors Corotrope[®]/Primacor[®] (hors brevet), hors Ticlid[®] substitué par Plavix[®].

Le message du **Président**

→ **Comment cette croissance se traduit-elle dans les résultats ?**

Cette forte croissance nourrit celle de nos résultats qui ne doivent rien à des éléments exceptionnels. Le résultat opérationnel est en hausse de 17,6 % et de 34,4 % à taux de change 2002 avec une répartition géographique équilibrée entre l'Europe et les États-Unis.

// Un bénéfice net par action multiplié par 3,5 en 4 ans. //

Notre bénéfice net par action* progresse de 21,5 % sans plus-value de cession, avec des dépenses de recherche en hausse et malgré un environnement monétaire difficile.

C'est mieux que nos engagements et cela représente une multiplication par 3,5 du BNPA en 4 ans.

→ **Quels sont les derniers résultats de la recherche ?**

Brillante en termes d'activité et de résultats, l'année l'a aussi été pour la recherche. Nous démarrons 2004 avec des résultats très favorables pour cinq études de phase III.

Acomplia™ (rimonabant) dans le sevrage tabagique et chez les patients obèses concerne des risques de santé majeurs. Son programme de phase III se terminera fin 2004. Si les résultats des études à venir confirment ceux que nous avons déjà obtenus, cette molécule pourrait s'inscrire comme un très grand médicament.

Ce serait aussi une nouvelle illustration de la créativité de notre recherche car son approche thérapeutique est résolument innovante. Acomplia™ (rimonabant) est appelé à devenir un traitement de choix dans la prise en charge des patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire.

2 études de Phase III sont positives pour dronedarone dans le traitement de la fibrillation auriculaire.

Ambien® CR (formulation à libération modifiée du zolpidem) dont le dossier sera déposé comme prévu au second trimestre 2004, confirme ses qualités dans l'induction, la durée et la maintenance du sommeil.

// Une R&D très productive, garante d'une croissance durable. //

En phase IIb, nous avons aussi des résultats très encourageants pour sarédutant dans le traitement de la dépression. Sarédutant devrait entrer en phase III en 2004, ce qui nous donnera, avec le SR 58611, deux molécules en phase III dans la dépression.

Quant à l'aquarétique SR 121463, il devrait aussi entrer en phase III en 2004. Enfin, le développement de tirapazamine, arrêté dans le cancer du poumon, est poursuivi dans le traitement du cancer ORL.

Ces résultats confirment l'excellente productivité de notre recherche qui est la clé de la croissance durable. Nous avons 56 molécules en développement dont 25 en phases II et III.

* Avant éléments exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition.

Une recherche forte et productive qui alimente régulièrement notre portefeuille de médicaments, une gestion opérationnelle proche des marchés, efficace et motivante, une fusion réellement réussie avec un fonctionnement respectueux des équipes et des cultures : voilà les moteurs de notre performance depuis quatre ans.

→ **Où en est la contestation de votre brevet sur Plavix® aux Etats-Unis ?**

Le brevet américain de Plavix® est attaqué par deux fabricants de génériques comme c'est désormais le cas de beaucoup des médicaments à succès outre-Atlantique. Nous réaffirmons toute notre confiance dans la solidité de nos brevets et attendons avec sérénité l'issue des procès en contrefaçon.

→ **Quelles sont vos perspectives pour 2004 ?**

Nos perspectives de croissance sont excellentes. En 2004, nous devrions connaître, à périmètre actuel*, sauf événements adverses majeurs, une croissance du chiffre d'affaires consolidé à données comparables du même ordre que celle enregistrée en 2003. Dans ces conditions, tout en accélérant nos dépenses de recherche et développement, nous escomptons également une croissance du bénéfice net par action de l'ordre de 15 %, avant éléments exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisitions et pour une parité de change de 1 euro pour 1,25 dollar.

→ **Et au-delà de 2004 ?**

Nos médicaments phares présentent un remarquable potentiel de croissance.

Parmi nos projets à moyen terme, nous entendons aussi réitérer au Japon le succès des États-Unis.

* En intégrant l'accord conclu avec Organon le 7 janvier 2004 dans le but d'acquérir tous les droits d'Organon relatif à Arixtra® ldraparinux et d'autres oligosaccharides.

Nous y avons considérablement renforcé nos structures de recherche et développement. Nous avons signé en début d'année 2004 un accord pour la reprise prochaine d'Ancaron®, et nous avons mis en place notre propre réseau. Nous disposons ainsi d'une présence directe sur le marché japonais. Cette force de vente sera élargie en fonction des disponibilités des nouvelles molécules. En ce qui concerne Plavix®, le dossier d'enregistrement a été déposé auprès des autorités japonaises en février 2004.

→ **Pourquoi avoir lancé une offre sur Aventis ? Quel est le sens de ce projet ?**

C'est un magnifique projet industriel qui s'inscrit en droite ligne dans la stratégie de croissance forte, durable et profitable que Sanofi-Synthélabo conduit depuis sa création. En trente ans, nous avons réalisé un parcours qui nous incite à vouloir aller encore plus loin. Faire plus, mieux, plus vite : voilà le fondement stratégique et industriel de notre projet qui permettrait de créer un leader mondial de l'industrie pharmaceutique fortement implanté en Europe. Notre conseil d'administration s'est prononcé à l'unanimité en faveur de cette opération qui est pleinement soutenue par nos actionnaires de référence : Total et l'Oréal. Je pense que le rapprochement entre Sanofi-Synthélabo et Aventis serait le plus prometteur pour les actionnaires et pour les salariés des deux groupes. C'est une occasion unique pour les deux maisons de faire beaucoup mieux ensemble dans le domaine de la recherche et de la mise sur le marché de grands médicaments innovants.

Jean-François Dehecq

Président-Directeur Général

Comité exécutif

Jean-François Dehecq

Président-Directeur Général



Jean-François Dehecq

Gérard Le Fur

Directeur Général Délégué
Vice-Président Exécutif
Affaires Scientifiques



Gérard Le Fur

Hanspeter Spek

Vice-Président Exécutif
Opérations



Hanspeter Spek

Pierre Lepienne

Vice-Président Exécutif
Secrétaire Général



Pierre Lepienne

Jean-Pierre Kerjouan

Senior Vice-Président
Conseiller du Président (à compter du 2 janvier 2004)



Jean-Pierre Kerjouan



Laurent Cohen-Tanugi

Laurent Cohen-Tanugi

Senior Vice-Président
General Counsel

(à compter du 2 janvier 2004)

Nicole Cranois

Senior Vice-Président
Communication Groupe



Nicole Cranois

Jean-Claude Leroy

Senior Vice-Président
Stratégie

Jean-Claude Armbruster

Senior Vice-Président
Ressources Humaines Groupe

Marie-Hélène Laimay

Senior Vice-Président
Directeur Financier

Gilles Lhernould

Senior Vice-Président
Affaires Industrielles

Christian Lajoux

Senior Vice-Président
Europe

Gordon Proctor

Senior Vice-Président
Intercontinental

Timothy Rothwell

Senior Vice-Président
Président Amérique du Nord
Directeur Général Sanofi-Synthelabo, Inc.



Jean-Claude Leroy



Jean-Claude Armbruster



Marie-Hélène Laimay



Gilles Lhernould




Christian Lajoux



Gordon Proctor



Timothy Rothwell

A close-up photograph of a person wearing a blue hairnet and a blue lab coat, looking down intently at a large white bowl. The bowl is filled with many small, light-colored, round tablets. In the background, a control panel with a screen and several buttons is visible. The scene is set in a clean, industrial environment, likely a pharmaceutical factory.

Chaque lot fait l'objet, en fin de fabrication, d'un prélèvement pour contrôle technique. Ce contrôle consiste à réaliser, sur un échantillon représentatif du lot, un examen visuel des comprimés afin de détecter un éventuel défaut d'aspect. Cette étape est indispensable pour autoriser le conditionnement du lot.

Sanofi-Synthélabo
et ses
actionnaires

sanofi~synthelabo

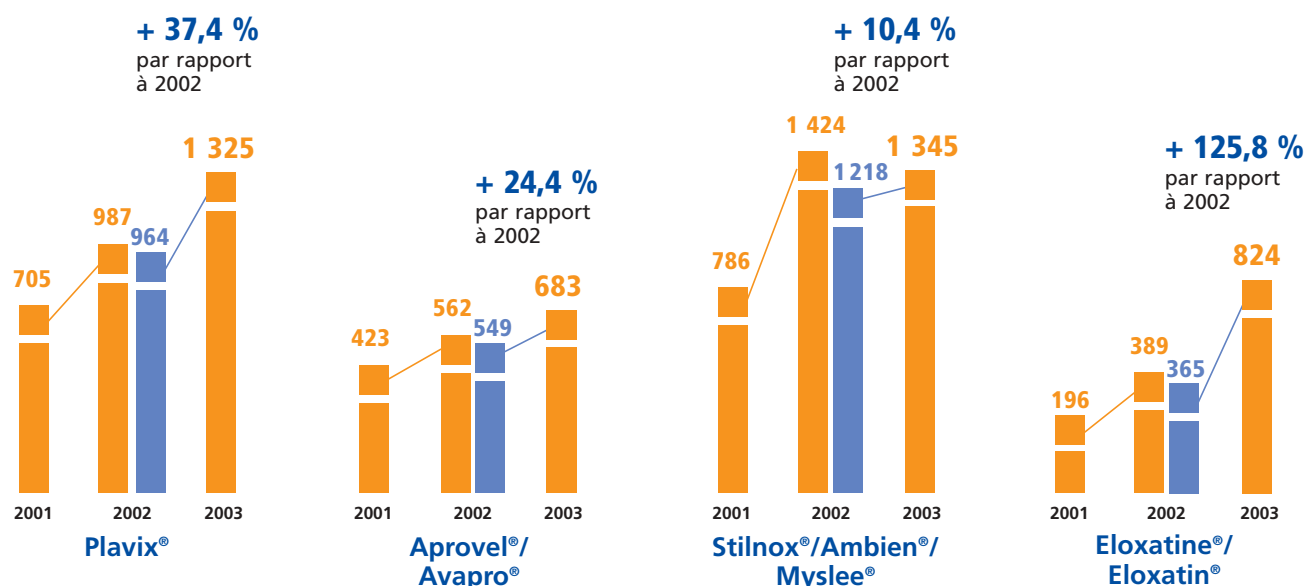
L'essentiel c'est la santé.

Chiffres clés

Une nouvelle très belle année de croissance à deux chiffres des ventes et des résultats

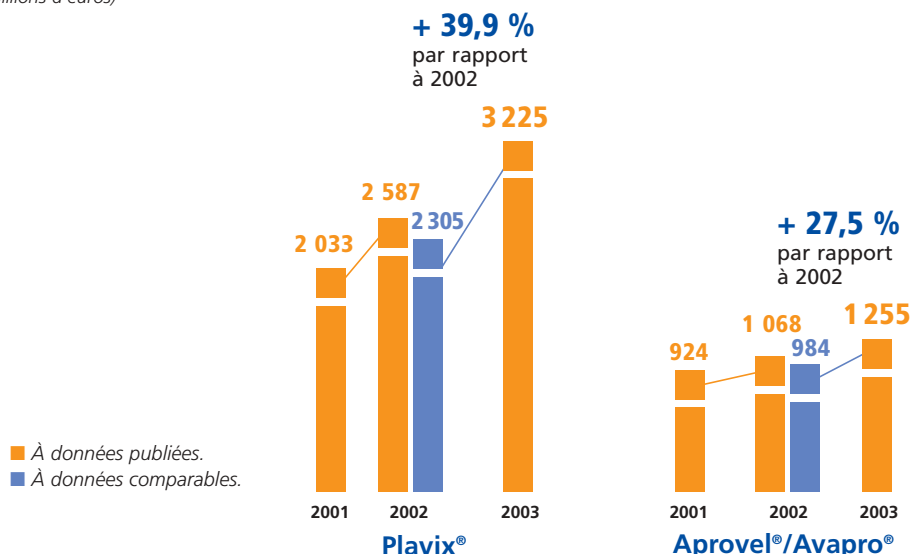
Chiffre d'affaires consolidé des produits phares

(en millions d'euros)

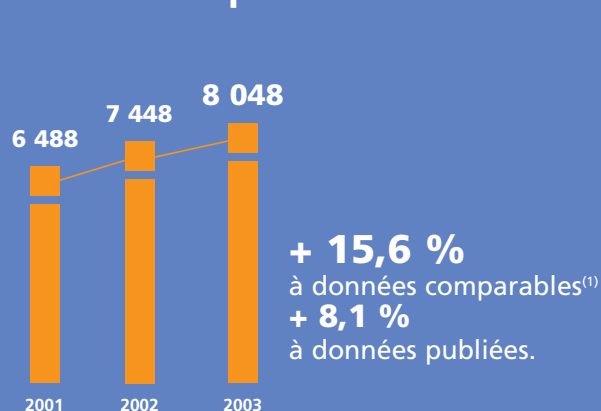


Ventes développées⁽²⁾ de Plavix® et Aprovel®/Avapro®

(en millions d'euros)

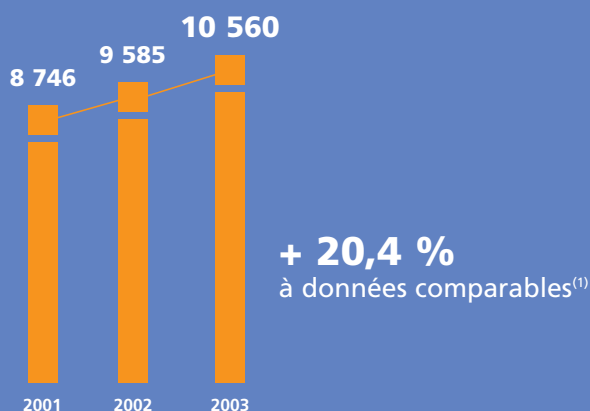


Sanofi-Synthélabo a réalisé une nouvelle très belle performance en 2003.



Chiffre d'affaires consolidé⁽³⁾

(en millions d'euros)

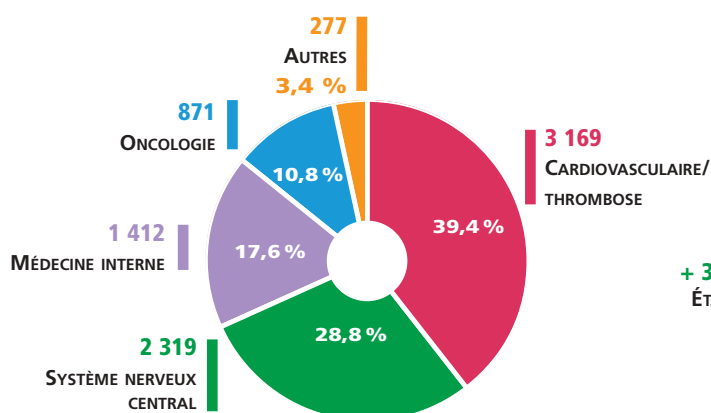


Ventes développées⁽²⁾⁽³⁾

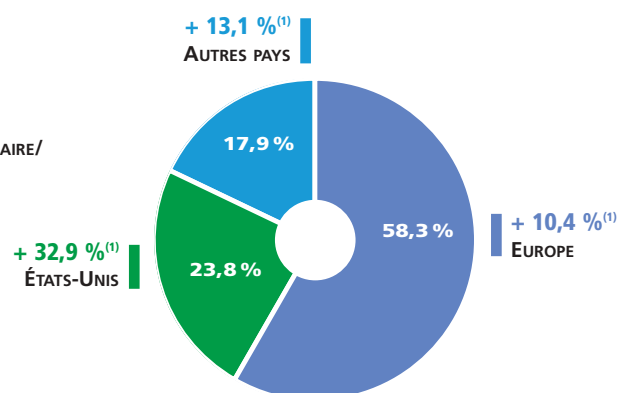
(en millions d'euros)

Chiffre d'affaires consolidé 2003 par domaine thérapeutique

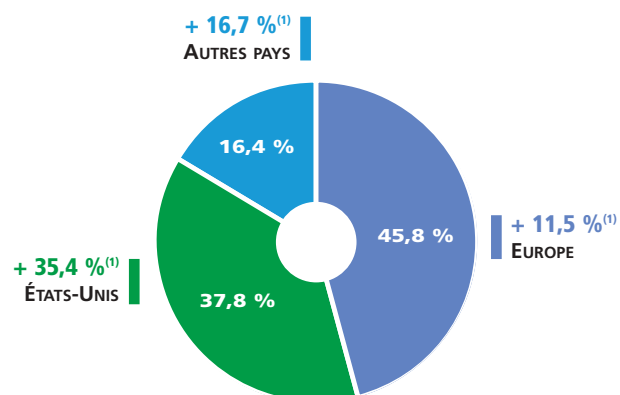
(en millions d'euros)



Chiffre d'affaires consolidé 2003 par zone géographique



Ventes développées 2003⁽²⁾ par zone géographique



(1) Croissance à périmètre et taux de change constants.

(2) Les ventes développées comprennent les ventes consolidées par Sanofi-Synthélabo, diminuées des ventes de produits aux partenaires, et les ventes non consolidées réalisées par nos partenaires au sein des accords avec Bristol-Myers Squibb sur Plavix®/Iscover® (clopidogrel) et Aprovel®/Avapro®/Karvea® (irbésartan), avec Fujisawa sur Stilnox®/Myslee® (zolpidem), avec Pharmacia sur Ambien® (zolpidem) pour les données 2001, et avec Organon sur Arixtra® (fondaparinux), telles qu'elles nous ont été communiquées par nos partenaires.

(3) À données publiées.

Chiffres clés

Le résultat opérationnel rapporté au chiffre d'affaires augmente de **3,1** points pour atteindre **38,2 %** alors que le Groupe a accru son effort de R&D et renforcé ses dépenses commerciales.

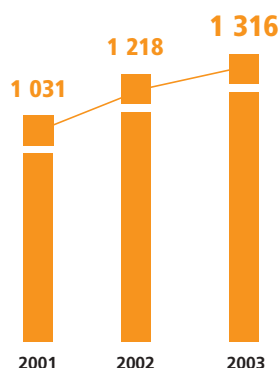
Le bénéfice net par action (BNPA)* s'établit à **2,94** euros en croissance de **21,5 %**.

* Avant éléments exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition.

Moyens

Frais de Recherche & Développement

(en millions d'euros)

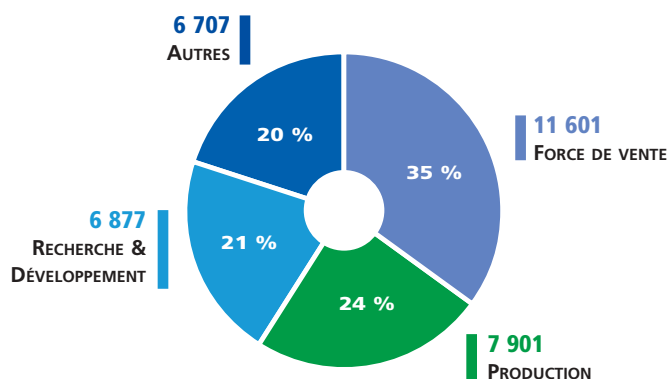


16,4 % du chiffre d'affaires.
+ 8 % par rapport à 2002
(+ 14,7 % à taux de change 2002)

33 086 collaborateurs en 2003

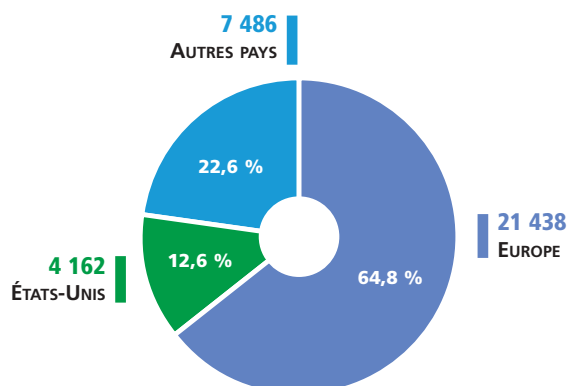
Effectifs par activité

(au 31 décembre 2003)



Effectifs par zone géographique

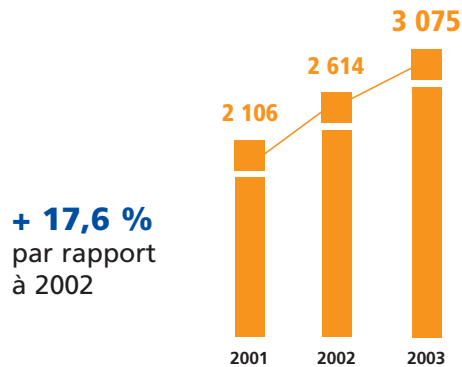
(au 31 décembre 2003)



Résultats

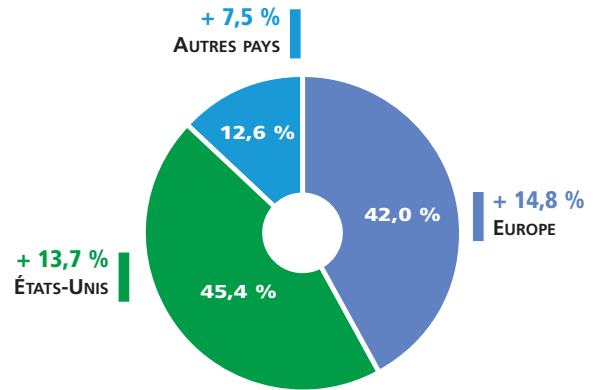
Résultat opérationnel

(en millions d'euros)



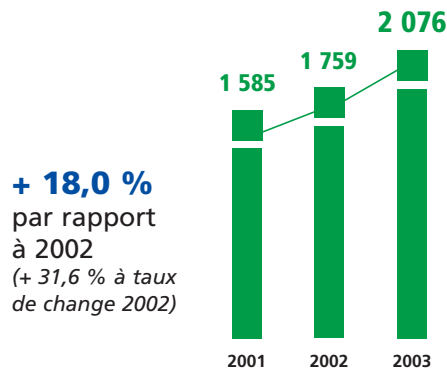
Résultat opérationnel 2003 par zone géographique

(hors frais non affectés : 1 385 millions d'euros)



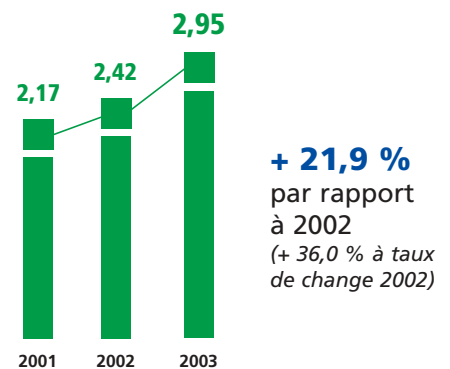
Résultat net part du Groupe

(en millions d'euros)



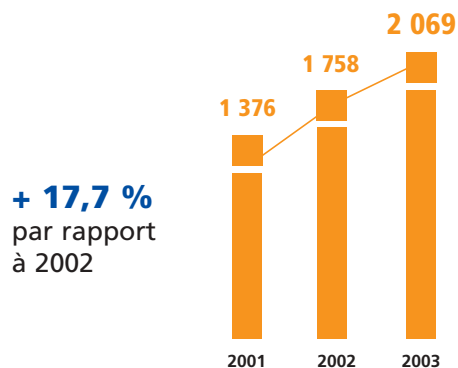
BNPA

(en euros)



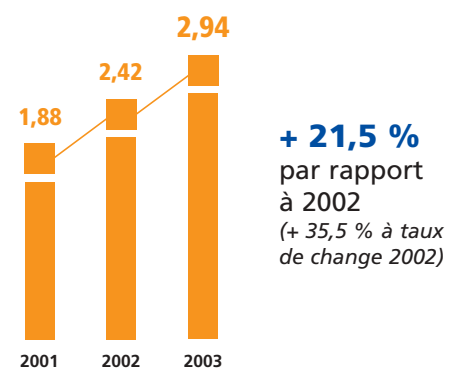
Résultat net part du Groupe

avant éléments exceptionnels
et amortissements des écarts d'acquisition
(en millions d'euros)



BNPA

avant éléments exceptionnels
et amortissements des écarts d'acquisition
(en euros)



Sanofi-Synthélabo en Bourse

Faits marquants en 2003

- Dans un contexte de grande volatilité des marchés financiers et dans un environnement défavorable pour les sociétés pharmaceutiques, marqué par la concurrence des génériques et par des mesures de limitation des dépenses de santé, le cours de l'action Sanofi-Synthélabo s'est maintenu en 2003.
- Depuis le 1^{er} décembre 2003, la pondération de l'indice CAC 40 est fondée sur la capitalisation flottante⁽³⁾ et non plus sur la capitalisation totale. Cette mesure a fait passer le poids de Sanofi-Synthélabo dans l'indice de 3,22 % à 4,48 %, entraînant un intérêt accru pour le titre des gestionnaires de fonds indexés sur le CAC 40.
- Total et L'Oréal ont annoncé le 28 novembre 2003 qu'ils ne renouvelleraient pas, à son échéance du 2 décembre 2004, le pacte d'actionnaires conclu le 2 décembre 1998 pour une durée initiale de six ans.

⁽¹⁾ Avant éléments exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition.

⁽²⁾ Sur la base du dividende proposé à l'assemblée générale du 24 mai 2004.

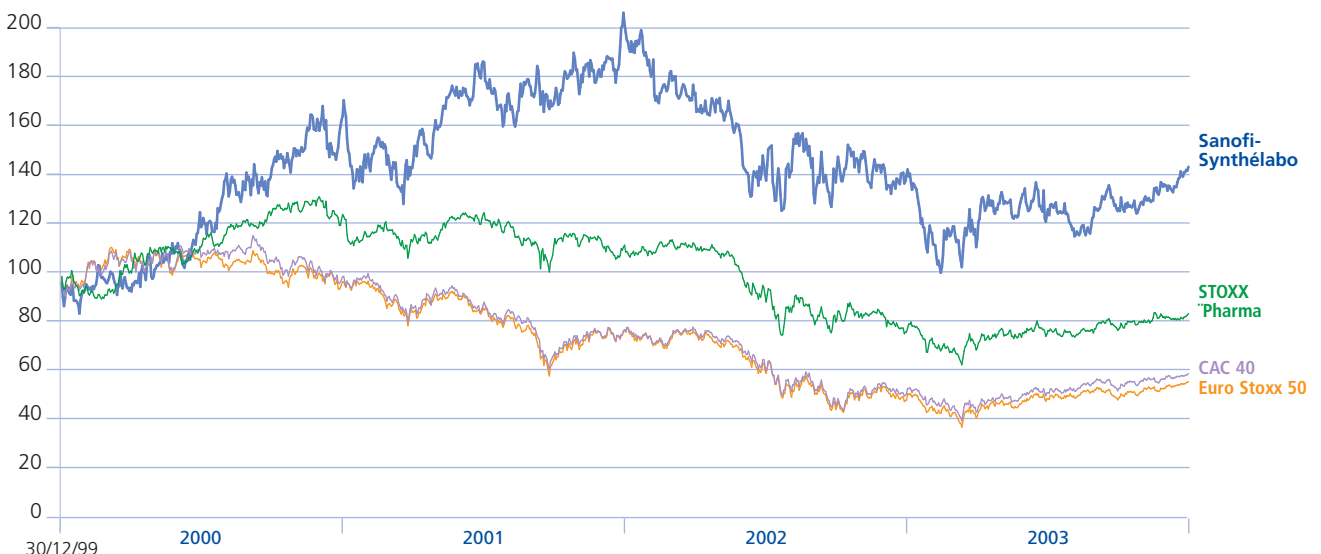
⁽³⁾ La capitalisation flottante représente le capital émis par les sociétés, diminué de l'auto-contrôle (hors titres autodétenus), des actions détenues directement par les fondateurs et/ou l'État et les blocs contrôlants, des actions liées par un pacte d'actionnaires.

L'évolution du cours de l'action

Sanofi-Synthélabo à Paris sur le Premier Marché Euronext

Base 100 au 30/12/1999

Malgré une sous-performance par rapport au CAC 40 en 2003, le titre Sanofi-Synthélabo a progressé de 44 % au cours des quatre dernières années alors que le CAC 40 reculait de 40 % pendant cette période.



Sanofi-Synthélabo assure la rémunération de ses actionnaires grâce à la croissance régulière de son résultat net consolidé.

- En 4 ans, le bénéfice net consolidé⁽¹⁾ par action a été multiplié par 3,5 et le taux de distribution du résultat net a été maintenu autour de 35 %⁽²⁾.
- Sur la même période, l'action Sanofi-Synthélabo a progressé de **44 %** alors que le CAC 40 reculait de 40 %.
- Sanofi-Synthélabo est ainsi passée du 15^e au 6^e rang des capitalisations boursières du CAC 40.

Indices

L'action Sanofi-Synthélabo entre dans la composition des indices de référence suivants :

- Indice multisectoriel français **CAC 40**
- Indices multisectoriels européens **Dow Jones Euro Stoxx 50, FTS Eurofirst 100, FTS Eurofirst 80**
- Indice sectoriel européen **Dow Jones Stoxx Pharma**
- Indices multisectoriels américains **NYSE International 100, NYSE World Leaders**
- Indices éthiques **Footsie 4 Good, ASPI Eurozone, ESI**

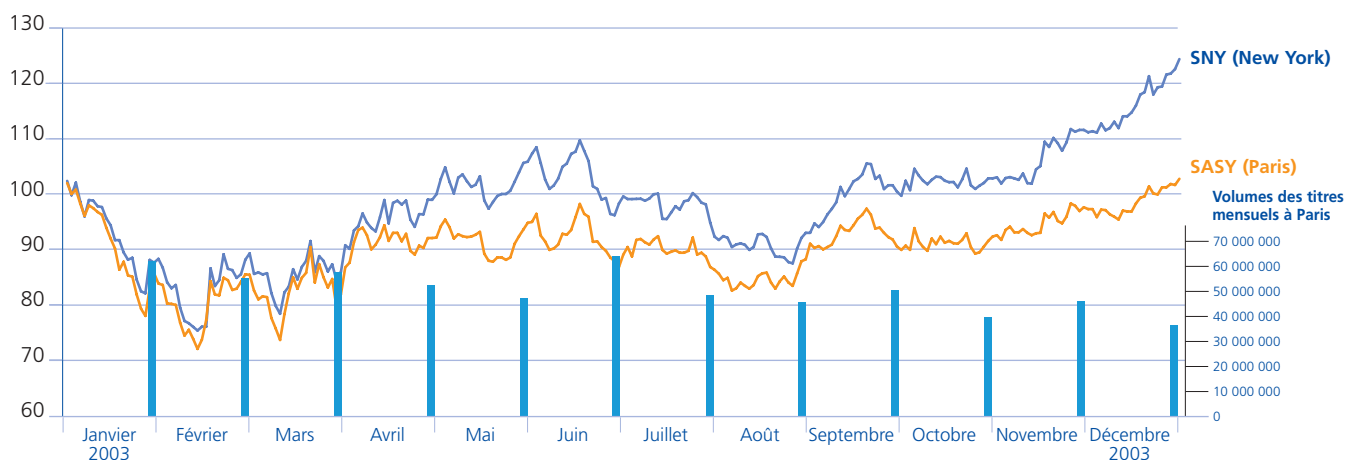
Fiche d'identité

- Valeur nominale de l'action : **2 euros**
- Places de cotation **Premier Marché Euronext Paris (code SAN) New York Stock Exchange (Ticker SNY)**
- Code ISIN **FR0000120578**
- Négociation
 - à Paris en continu, éligible au SRD et au PEA ;
 - à New York en continu

Sanofi-Synthélabo à Paris sur le Premier Marché Euronext et à New York sur le NYSE en 2003

Base 100 au 31/12/2002

L'évolution du cours des ADRs sur le NYSE a bénéficié en 2003 de l'impact de la variation du dollar américain par rapport à l'euro. Ceci explique qu'elle soit plus favorable que l'évolution de l'action cotée à Paris.

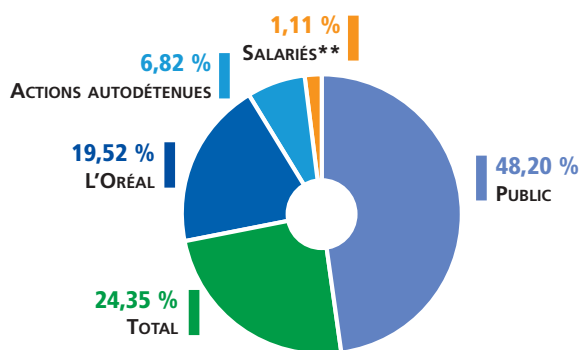


Sanofi-Synthélabo en Bourse

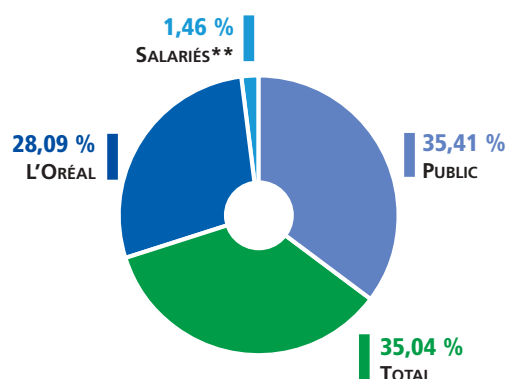
Structure et évolution du capital

- Au 31 décembre 2003, le capital social de la société Sanofi-Synthélabo s'élevait à **1 465 696 144 euros**, divisé en **732 848 072** actions d'une valeur nominale de 2 euros.
- Au 31 décembre 2003, Sanofi-Synthélabo détenait **50 millions** de ses propres actions, représentant **6,82 %** du capital, dont **36,6 millions** (**4,99 %** du capital) acquises en fonction des situations de marché dans le cadre des autorisations accordées par les assemblées générales du 22 mai 2002 et du 19 mai 2003, et **13,2 millions** (**1,80 %** du capital) destinées aux plans d'option d'achat d'actions.

L'actionnariat de Sanofi-Synthélabo au 31 décembre 2003



Actions (en %)



Droits de vote* (en %)

Total et L'Oréal ont annoncé le 28 novembre 2003 qu'ils ne renouveleraient pas, à son échéance du 2 décembre 2004, le pacte d'actionnaires conclu le 2 décembre 1998 pour une durée initiale de six ans.

* Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2003, soit 1 018 624 332 droits de vote.
** Participation au travers du Plan d'Épargne Groupe de Sanofi-Synthélabo.

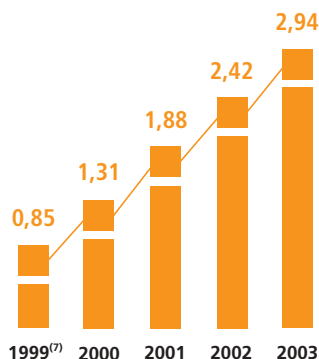
Le tableau de bord des actionnaires

	1999	2000	2001	2002	2003
Nombre d'actions au 31.12*	731 143 218	731 441 746	732 005 084	732 367 507	732 848 072
Cours de l'action en euros					
Plus haut	46,35**	71,00	86,50	84,30	60,00
Plus bas	34,72**	34,70	52,60	49,78	41,50
Dernier	41,34	71,00	83,80	58,25	59,70
Capitalisation boursière au 31.12 (en millions d'euros)	30 225	51 932	61 342	42 660	43 751
Rang parmi les capitalisations boursières du CAC 40	15	8	4	3	6

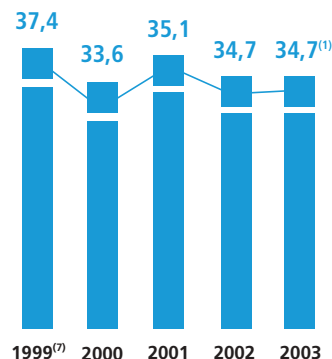
* Sur la base des actions émises.

** À compter du 25 mai 1999.

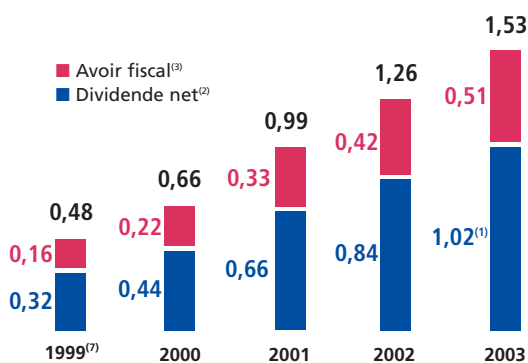
Au 31 décembre 2003, le nombre d'ADRs circulant est de 10,4 millions (1 ADR représente 1/2 action Sanofi-Synthélabo).



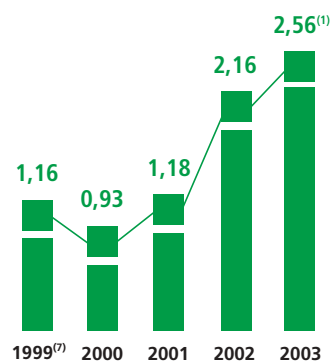
Bénéfice net par action⁽⁶⁾
(en euros)



Taux de distribution du résultat net⁽⁶⁾ (en %)



Revenu global par action⁽⁴⁾
(en euros)



Taux de rendement global⁽⁵⁾
(en %)

(1) Sur la base du dividende proposé à l'assemblée générale du 24 mai 2004. Ce dividende serait payé le 03/06/04. Toutefois s'il apparaît improbable que l'offre sur les valeurs mobilières d'Aventis soit clôturée avant cette date, le conseil d'administration ferait en sorte qu'un acompte de 0,97 euro sur le dividende puisse être payé, le solde étant payé après la clôture de l'offre.

(2) 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 sont reversés à l'État.

(3) Pour les actionnaires personnes physiques, 50 % du dividende net. Pour les actionnaires personnes morales, le taux de l'avoir fiscal

a été progressivement réduit ces 4 dernières années. Il s'élevait à 40 % en 1999, 25 % en 2000, 15 % en 2001, 10 % en 2002, et sera de 10 % en 2003.

(4) Correspond à la somme du dividende net et de l'avoir fiscal pour un actionnaire personne physique.

(5) Basé sur un avoir fiscal de 50 % et sur la base du dernier cours de Bourse de chaque année (Euronext Paris).

(6) Avant éléments exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition.

(7) Données pro-forma.

Perspectives 2004

À l'occasion de la publication des résultats de l'année 2003, le Président-Directeur Général Jean-François Dehecq a déclaré : « Sanofi-Synthélabo devrait connaître en 2004 à périmètre actuel* et sauf événements adverses majeurs :

- une croissance à données comparables de son chiffre d'affaires consolidé du même ordre de grandeur que celle enregistrée en 2003 ;
- tout en accélérant les dépenses de Recherche & Développement et, à la parité de 1 euro pour 1,25 dollar, une croissance du bénéfice net par action avant éléments exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition de l'ordre de 15 % . » Il a par ailleurs précisé que la sensibilité de ce taux de croissance à la variation du dollar est de 1,2 % pour 3 cents.

* En intégrant l'accord avec Organon du 7 janvier 2004 dans le but d'acquiescer tous les droits d'Organon relatifs à Arixtra®, idraparinux et d'autres oligosaccharides.

Les informations sur les perspectives de la société sont fondées sur des prévisions considérées comme réalistes par la société à la date où elles sont publiées. La réalisation de ces prévisions est soumise aux risques et aléas des marchés et peut être considérablement affectée par de nombreux facteurs, décrits dans le présent document de référence déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers et dans le document "20F" déposé auprès de la "Securities and Exchange Commission" américaine, entre autres : la réussite des programmes de recherche et de développement, la capacité de la société à défendre ses droits de propriété intellectuelle, l'intensité de la concurrence, les contraintes administratives ou la survenance de contentieux. Sanofi-Synthélabo ne prend aucun engagement de publier des mises à jour ou des révisions de ses prévisions.

Les investisseurs et les propriétaires de valeurs mobilières émises par la société peuvent avoir accès gratuitement au document de référence et à tout autre document déposé ou enregistré par Sanofi-Synthélabo auprès de l'Autorité des marchés financiers sur le site web www.amf-france.org ainsi qu'au document "20F" et à tout autre document déposé auprès de la Securities and Exchange Commission américaine sur le site web www.sec.gov ou directement auprès de Sanofi-Synthélabo sur le site web www.sanofi-synthelabo.com

Gouvernement d'entreprise

En 2003, Sanofi-Synthélabo a tenu compte de l'évolution des normes françaises et américaines en termes de gouvernement d'entreprise (rapport Bouton, loi Sarbanes Oxley, loi de sécurité financière) et a continué à mettre en place les dispositifs adéquats.

Faits marquants en 2003

- Accueil d'un nouvel administrateur indépendant : Gérard Van Kemmel, nommé par l'assemblée générale du 19 mai 2003.
- Mise à jour par le conseil d'administration de son règlement intérieur qui développe :
 - les obligations des administrateurs,
 - la mission et le fonctionnement du conseil d'administration,
 - les missions et le fonctionnement des comités : comité d'audit, comité des rémunérations et nominations, comité scientifique.
- Renforcement du rôle des comités.
- Rédaction d'une charte éthique édictant des règles de comportement applicables à tous les collaborateurs du Groupe.
- Création d'un Comité de Contrôle des Informations Publiées, composé de membres du Comité Exécutif et de cadres dirigeants, dont la mission est d'examiner et de valider les principaux documents d'information destinés aux actionnaires et au public (rapports annuels français et américain, communiqués) et d'évaluer les procédures et les contrôles ayant conduit à leur élaboration.
- Rédaction d'un Code d'éthique financier applicable au Président-Directeur Général et aux principaux dirigeants financiers.

Le Conseil d'Administration

Au 31 décembre 2003, le conseil d'administration est composé de 13 membres :

- le Président-Directeur Général ;
- quatre administrateurs proposés par Total SA et quatre administrateurs proposés par L'Oréal (actionnaires de référence) ;
- quatre administrateurs indépendants.

La durée des fonctions des administrateurs est de cinq années. Le renouvellement des mandats se fait par roulement. Le nombre d'administrateurs ayant dépassé l'âge de 70 ans ne peut être supérieur au tiers des administrateurs en fonction.

Pour l'exercice des fonctions de Président ou de Président-Directeur Général, la limite d'âge est de 68 ans.

Statutairement, chaque administrateur doit être propriétaire, à titre personnel, d'une action au moins pendant la durée de son mandat.

Au 31 décembre 2003, les membres du conseil d'administration, personnes physiques, détenaient ensemble 290 145 actions.

Conseil d'Administration

Administrateurs

René Barbier de la Serre, 63 ans

Administrateur depuis mai 1999 jusqu'en 2004*

- Administrateur du Crédit Lyonnais et de Schneider Electric
- Membre du Conseil de Surveillance de la Compagnie Financière Saint Honoré et de Pinault-Printemps-Redoute

Robert Castaigne, 57 ans

Administrateur depuis février 2000 jusqu'en 2004

- Directeur financier de Total SA
- Président-Directeur Général de Total Chimie et de Total Nucléaire
- Administrateur d'Atofina, de la Compagnie Générale de Géophysique et d'Elf Aquitaine

Pierre Castres Saint Martin, 68 ans

Administrateur depuis mai 1999 jusqu'en 2004

- Président du Conseil de Surveillance du Groupe Marc de Lacharrière
- Président de la SICAV : Le Portefeuille Diversifié
- Administrateur de Fimalac et de SEB

Jean-François Dehecq, 64 ans

Administrateur depuis mai 1999 jusqu'en 2004

- Président-Directeur Général de Sanofi-Synthelabo
- Administrateur d'Air France

Thierry Desmarest, 58 ans

Administrateur depuis février 2000 jusqu'en 2004

- Président-Directeur Général de Total SA et d'Elf Aquitaine
- Membre du Conseil de Surveillance d'AREVA et de L'Air Liquide

Lord Douro, 58 ans

Administrateur depuis mai 2002 jusqu'en 2007*

- Administrateur de Pernod Ricard
- Président de Richemont Holdings UK (Royaume-Uni)
- Président de Framlington Group (Royaume-Uni)

Elf Aquitaine

Administrateur depuis mai 1999 jusqu'en 2004

- Représentée par **Jean-Paul Léon**, 66 ans

Pierre-Gilles de Gennes, 71 ans

Prix Nobel de Physique (1991)

Administrateur depuis mai 1999 jusqu'en 2004*

- Administrateur de L'Air Liquide et de Rhodia

Hervé Guérin, 62 ans

Administrateur depuis mai 1999 jusqu'en 2004

L'Oréal

Administrateur depuis mai 1999 jusqu'en 2004

- Représentée par **Michel Somnolet**, 64 ans jusqu'au 15.11.2003
- Administrateur d'Eramet
- Représentée par **Christian Mulliez**, 43 ans depuis le 15.11.2003
- Président du conseil d'administration de Régéfi

Lindsay Owen-Jones, 58 ans

Administrateur depuis mai 1999 jusqu'en 2004

- Président-Directeur Général de L'Oréal
- Administrateur de BNP PARIBAS et de Gesparal
- Vice-Président et membre du Conseil de Surveillance de L'Air Liquide

Gérard Van Kemmel, 64 ans

Administrateur depuis mai 2003 jusqu'en 2008*

- Président Europe Moyen-Orient Afrique de la société NOVELL

Bruno Weymuller, 55 ans

Administrateur depuis mai 1999 jusqu'en 2004

- Directeur Stratégie, Évaluation des risques de Total SA
- Administrateur d'Elf Aquitaine

Censeurs

participent aux séances du conseil avec voix consultative

- **Régis Dufour**
- **René Sautier**

Les mandats et fonctions exercés par les membres du conseil d'administration et le Directeur Général Délégué en France et à l'étranger dans toutes sociétés au cours de l'exercice 2003 sont détaillés dans le rapport de gestion (page 20 du rapport financier).

* Administrateur indépendant.

L'activité du Conseil d'Administration en 2003

En 2003, le conseil d'administration s'est réuni quatre fois, avec un taux de présence de l'ensemble des administrateurs de 90 %.

Les ordres du jour des réunions ont porté essentiellement sur les points suivants :

- **17 février 2003**
 - examen et arrêté des comptes de l'exercice 2002 : comptes consolidés et comptes sociaux,
 - affectation du résultat,
 - programme de rachat d'actions,
 - proposition de nomination d'un nouvel administrateur : Gérard Van Kemmel,
 - proposition de modification statutaire relative à la limite d'âge du Président-Directeur Général,
 - convocation de l'assemblée générale mixte :
 - rapport du conseil d'administration
 - projet de résolutions,
 - fixation des jetons de présence,
 - pouvoirs du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué,
 - projet de communiqué de résultat 2002.
- **19 mai 2003**
 - réconciliation des comptes en normes françaises avec les normes américaines (US GAAP),
 - délégation au Président-Directeur Général d'opérer sur les actions de la société,
 - point sur les rachats d'actions,
 - gouvernement d'entreprise :
 - règlement intérieur
 - proposition de nomination de Gérard Van Kemmel, administrateur indépendant, au comité d'audit avec la qualité d'expert financier.
- **1^{er} septembre 2003**
 - examen des comptes au 30 juin 2003,
 - marche de la société.
- **10 décembre 2003**
 - prévision de clôture 2003 – budget 2004,
 - compte-rendu du comité scientifique,
 - compte-rendu du comité d'audit sur la mise en œuvre de la loi de sécurité financière et les missions d'audit,
 - compte-rendu du comité des rémunérations et nominations :
 - rémunération du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué,
 - plan de stock-options 2003,
 - modalités de fixation des jetons de présence, exercice 2003.

La rémunération des administrateurs

La rémunération versée en 2003 aux membres du conseil d'administration⁽¹⁾ a consisté en jetons de présence : les jetons de présence versés en 2003 aux membres du conseil d'administration au titre de l'exercice 2002 se sont élevés à 456 250 euros. Le détail des jetons de présence versés à chaque membre du conseil d'administration en 2003 figure dans le rapport de gestion (page 12 du rapport financier).

Les jetons de présence attribués aux membres du conseil d'administration au titre de l'exercice 2003 se sont élevés à 491 250 euros.

Les comités spécialisés

Depuis 1999, le conseil d'administration de Sanofi-Synthélabo a mis en place des comités spécialisés chargés d'assister le conseil dans sa réflexion et ses décisions.

Leurs membres sont choisis parmi les administrateurs et désignés par le conseil d'administration.

Le Comité d'Audit

- **Au 31 décembre 2003** ce comité est composé de :
 - René Barbier de la Serre*, Président
 - Lord Douro*
 - Christian Mulliez
 - Gérard Van Kemmel*
 - Bruno Weymuller

Le nombre d'administrateurs au comité d'audit est ainsi passé de trois à cinq : sur cinq administrateurs, trois sont des administrateurs indépendants dont un qualifié d'expert financier au sens de la loi Sarbanes Oxley.

⁽¹⁾ Hormis la rémunération du Président-Directeur Général, détaillée page 29 du présent rapport.

- **Le Comité d'Audit, chargé d'évaluer en permanence l'existence et l'efficacité des procédures de contrôle financier et de contrôle des risques de la société, a notamment pour mission d'examiner :**
 - le périmètre de consolidation,
 - les comptes sociaux et consolidés annuels et semestriels,
 - les procédures de contrôle,
 - les programmes et travaux d'audit interne,
 - la pertinence des choix des options comptables,
 - les risques et engagements hors bilan significatifs,
 - tout sujet susceptible d'avoir une incidence significative, financière et comptable,
 - l'état annuel des contentieux importants.

Le comité peut procéder à des visites et auditions de responsables opérationnels ou de personnes qui participent à l'élaboration des comptes. Il peut entendre les commissaires aux comptes même en dehors de la présence des dirigeants. Il peut recourir à des experts extérieurs.

Il pilote la procédure de sélection des commissaires aux comptes avant chaque renouvellement.

Il se tient informé des honoraires versés à ceux-ci et veille au respect des règles garantissant leur indépendance.

Au cours de l'année 2003, le comité d'audit s'est réuni quatre fois.

L'ordre du jour des réunions a porté essentiellement sur les points suivants :

- **14 février 2003**
 - comptes consolidés
 - points sur thèmes spécifiques :
 - engagements hors bilan,
 - provisions pour risques et charges,
 - gestion du risque de change,
 - programme de rachat d'actions,
 - honoraires d'audit 2002,
 - comptes sociaux
 - proposition de dividende.

- **21 mai 2003**
 - présentation de l'activité de l'audit interne 2003,
 - maîtrise des risques et conséquences des nouvelles réglementations (loi Sarbanes Oxley sections 404 et 406 et loi de sécurité financière art. 117).
- **28 août 2003**
 - présentation des comptes consolidés du premier semestre,
 - projet relatif au contrôle interne en application de la loi Sarbanes Oxley (SOA section 404).
- **9 décembre 2003**
 - retraites et autres avantages sociaux,
 - état d'avancement du projet sur le contrôle interne (SOA 404 et LSF 117),
 - présentation de l'audit interne : synthèse des missions 2003 et plan d'audit 2004,
 - missions des commissaires aux comptes.

Le Comité des Rémunérations et Nominations

- **Au 31 décembre 2003**, ce comité est composé de :
 - René Barbier de la Serre*, Président
 - Thierry Desmarest
 - Lindsay Owen-Jones
- **Le Comité des Rémunérations et Nominations a pour mission :**
 - de formuler des recommandations et propositions concernant les différents éléments de la rémunération, les régimes de retraite et de prévoyance des mandataires sociaux ; de définir, notamment, les règles de fixation de la part variable de leur rémunération ; de proposer une politique générale d'attribution d'options d'achat ou de souscription d'actions,
 - d'examiner le système de répartition des jetons de présence entre les administrateurs et éventuellement les censeurs,
 - d'assister le conseil dans le choix de nouveaux administrateurs,
 - de préparer la composition future des instances dirigeantes,
 - de conseiller le Président-Directeur Général dans la sélection des principaux cadres dirigeants et dans la fixation de leur rémunération.

Le comité des rémunérations et nominations s'est réuni deux fois en 2003.

* Administrateur indépendant.

L'ordre du jour des réunions a porté essentiellement sur les points suivants :

- **17 février 2003**
 - jetons de présence,
 - gouvernement d'entreprise,
 - éventuelles modifications statutaires sur la limite d'âge des mandataires sociaux,
 - pouvoirs du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué.
- **10 décembre 2003**
 - proposition de fixation des rémunérations du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué – revue des rémunérations des principaux dirigeants,
 - proposition d'attribution du plan 2003 de stock-options,
 - modalités de répartition des jetons de présence aux administrateurs et censeurs, année 2003,
 - composition du conseil d'administration et des comités.

Le Comité Scientifique

- **Au 31 décembre 2003**, le comité scientifique est composé de :
 - Pierre-Gilles de Gennes*, Président
 - Jean-François Dehecq
- **Le Comité Scientifique a pour mission :**
 - d'éclairer le conseil sur l'évolution des technologies susceptibles d'avoir un impact sur le futur des activités de la société ;
 - de donner son avis sur les orientations de Recherche & Développement ;
 - d'apporter son concours à la solution de tout problème technique auquel la société se trouverait confrontée.

Le comité scientifique s'est réuni le 25 novembre 2003 et a examiné l'ensemble des programmes de Recherche & Développement du Groupe.

RÈGLEMENT INTÉRIEUR DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Sanofi-Synthélabo a élaboré un règlement intérieur du conseil d'administration précisant les obligations des administrateurs, la composition, la mission et le fonctionnement du conseil et des comités.

1 – Le Conseil d'Administration

- Le conseil d'administration arrête la liste de ceux de ses membres qui peuvent être considérés comme indépendants, le nombre minimum d'administrateurs indépendants étant fixé à quatre.
- Le conseil souhaite qu'au-delà des obligations statutaires, l'administrateur détienne au moins 500 actions.
- 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 consacre à la préparation des séances du conseil ainsi que des comités auxquels le conseil lui a demandé de siéger, le temps nécessaire à l'examen des dossiers qui lui ont été adressés. Il reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut se faire communiquer tout document qu'il estime utile. Sauf à en avertir au préalable le Président, il participe à toutes les séances du conseil ainsi que des comités dont il est membre, ainsi qu'aux assemblées.
- 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.

- L'administrateur qui détient une information privilégiée doit, tant que cette information n'est pas rendue publique, s'abstenir de réaliser directement ou indirectement toute opération sur les instruments financiers de la société.

- Le conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la société et veille à leur mise en œuvre.
Dans ce cadre :
 - le conseil délibère sur la stratégie de Sanofi-Synthélabo proposée par le Président-Directeur Général et sur les opérations qui en découlent et, plus généralement, sur toute opération significative portant notamment sur des investissements ou des désinvestissements importants.
 - il désigne les dirigeants sociaux chargés de gérer l'entreprise et contrôle leur gestion.
 - il veille à la qualité de l'information fournie aux actionnaires.
- Une fois par an, le conseil met à l'ordre du jour de sa réunion un point concernant un débat sur son fonctionnement.

2 – Les Comités

- La composition et les missions des comités sont rappelées ci-dessus.
- Les décisions au sein de chaque comité sont prises à la majorité simple. En cas de partage des voix, celle du Président du comité est prépondérante.

* Administrateur indépendant.

Rémunération des membres du Comité Exécutif et stock-options

La rémunération du Président-Directeur Général, du Directeur Général Délégué et des autres membres du Comité Exécutif est fixée en considération des pratiques des principales sociétés industrielles françaises et européennes et de l'avis du comité des rémunérations et nominations.

À 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. À ces rémunérations peut s'ajouter l'attribution de stock-options.

Le montant des rémunérations versées aux treize membres du Comité Exécutif de Sanofi-Synthelabo, dont le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué, au cours de l'exercice 2003, a été de 8,8 millions d'euros.

Le tableau ci-dessous détaille les rémunérations brutes versées en 2003 au Président-Directeur Général et au Directeur Général Délégué.

(En millions d'euros)	Rémunération versée en 2003			Rémunération versée en 2002		
	Total	Part fixe	Part variable	Total	Part fixe	Part variable
Jean-François Dehecq	2,10	1	1,10	1,9	0,9	1
Gérard Le Fur	1,35	0,75	0,6	1,3	0,64	0,68

Le 10 décembre 2003, le conseil d'administration de Sanofi-Synthelabo a attribué 4 217 700 options de souscription en faveur de 1 349 bénéficiaires au prix de 55,74 euros par action.

Parmi ces bénéficiaires, les treize membres du Comité Exécutif de Sanofi-Synthelabo au 31 décembre 2003 sont concernés pour un total de 604 000 options dont 150 000 pour le Président-Directeur Général et 90 000 pour le Directeur Général Délégué, chaque option donnant droit à la souscription d'une action. Les options sont exerçables à compter du 11 décembre 2007.

Au 31 décembre 2003, les membres du Comité Exécutif détenaient 2 357 600 options de souscription ou d'achat d'actions dont 680 000 pour le Président-Directeur Général et 377 000 pour le Directeur Général Délégué (cf. le tableau résumé ci-dessous).

Des informations complémentaires sur les plans d'options d'achat et de souscription d'actions conformes à la réglementation de l'Autorité des marchés financiers figurent dans la partie du rapport financier 2003 "informations complémentaires – gouvernement d'entreprise (complément) – stock-options, p.135".

Plans d'options d'achat et de souscription d'actions en cours*

Options attribuées

Date du ou des plans	1993	1994	1995	1996 ⁽¹⁾	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003 ⁽¹⁾	TOTAL
Options attribuées	364 000	330 200	442 000	1 492 800	1 382 080	1 496 400	716 040	4 292 000	2 936 500	3 111 850	4 217 700	20 781 570
• dont Comité Exécutif	0	0	104 000	158 000	236 000	247 200	36 400	472 000	431 000	423 000	604 000	2 711 600
– dont Jean-François Dehecq	-	-	0	44 000	60 000	80 000	-	160 000	145 000	145 000	150 000	784 000
– dont Gérard Le Fur	-	-	0	26 400	32 000	40 000	-	75 000	70 000	70 000	90 000	403 400
Date d'expiration	12/2013	10/2014	12/2015	09/2003 à 04/2016	09/2004 à 10/2017	12/2005 à 06/2018	03/2019	05/2010	05/2011	05/2012	12/2013	
Prix d'achat/souscription (en €)	6,36	6,1	8,5	8,56 à 14,56	19,73 à 21,46	28,38 à 34,95	38,08	43,25	64,5	69,94	55,74	

Options levées en 2003

Date du ou des plans	1993	1994	1995	1996 ⁽¹⁾	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003 ⁽¹⁾	TOTAL
Options levées en 2003	0	0	9 500	523 159	312 368	172 180	6 240 ⁽²⁾	8 000 ⁽²⁾	NA	NA	NA	1 031 447
• dont Comité Exécutif	0	0	0	46 400	48 000	0	NA	NA	NA	NA	NA	94 400
– dont Jean-François Dehecq	-	-	0	0	0	-	NA	NA	NA	NA	NA	0
– dont Gérard Le Fur	-	-	-	0	0	-	NA	NA	NA	NA	NA	0
Options restant à lever	10 400	25 000	54 100	146 536	819 732	1 295 300	704 080	4 182 100	2 882 950	3 063 750	4 217 700	17 401 648 ⁽³⁾
• dont Comité Exécutif	0	0	22 000	0	122 000	247 200	36 400	472 000	431 000	423 000	604 000	2 357 600
– dont Jean-François Dehecq	-	-	-	-	0	80 000	-	160 000	145 000	145 000	150 000	680 000
– dont Gérard Le Fur	-	-	-	-	32 000	40 000	-	75 000	70 000	70 000	90 000	377 000

* Plans pour lesquels il y a eu des levées en 2003, même ayant pris fin en cours d'année.

⁽¹⁾ En 1996 et en 2003, il y a eu un plan de souscription.

⁽²⁾ Options levées avant l'ouverture du plan pour cause de décès.

⁽³⁾ Dont 4 217 700 options de souscription et 13 183 948 options d'achat.

L'information de nos actionnaires

Sanofi-Synthélabo s'attache à fournir une information transparente, régulière, exhaustive et facile d'accès à ses actionnaires individuels comme aux investisseurs institutionnels, aux analystes et aux journalistes.

La Direction de la Communication, basée à Paris, développe un réseau de Responsables de Communication dans plus de 40 pays.

La Direction des Relations Investisseurs, basée à Paris, dispose d'une antenne permanente à New York.

Le site Internet www.sanofi-synthelabo.com

Le site Internet www.sanofi-synthelabo.com regroupe toutes les informations nécessaires pour comprendre et suivre la vie du Groupe : principaux axes de recherche, progression des études cliniques, évolution des ventes, etc. Un espace « Finance » présente les données financières et boursières recherchées par les investisseurs : cours de bourse, capital, tableau de bord...

Les rubriques sont régulièrement mises à jour.

Les publications du Groupe sont mises en ligne sur ce site ainsi que les réunions d'information financière qui sont transmises en direct et en différé.

À partir de l'espace « Finance », il est possible :

- de communiquer directement avec la Direction des Relations Investisseurs en laissant un message électronique ;
- de commander toute publication financière du Groupe, qui sera postée à l'adresse souhaitée.



Les publications du Groupe



Sanofi-Synthélabo met en ligne sur son site Internet www.sanofi-synthelabo.com et tient à la disposition de toute personne qui en fait la demande les documents suivants :

- les communiqués de presse,
- le rapport annuel qui est remis aux actionnaires présents lors de l'assemblée générale et qui vaut, pour l'exercice 2003, document de référence auprès de l'AMF (Autorité des marchés financiers),
- le rapport semestriel,
- le document américain « Form 20-F », enregistré auprès de la SEC (Securities and Exchange Commission),
- les présentations faites aux analystes financiers, investisseurs institutionnels et journalistes,
- les Lettres des actionnaires,
- le calendrier financier.

Des rencontres d'information régulières

Sanofi-Synthélabo organise tout au long de l'année différentes rencontres avec ses actionnaires et avec la communauté financière.

- L'**assemblée générale** est un moment privilégié pour les actionnaires individuels qui souhaitent mieux connaître la stratégie du Groupe.
- Les **réunions d'information**, organisées deux fois par an à Paris et à Londres, pour les analystes, les investisseurs et les journalistes, permettent à la Direction Générale de présenter la dernière actualité du Groupe et de commenter sa stratégie.
- Les **rencontres avec les investisseurs institutionnels internationaux** sont l'occasion d'approfondir les questions liées à l'activité et à la stratégie du Groupe.

Calendrier financier 2004

Jeudi 22 janvier 2004
chiffre d'affaires 2003

Lundi 16 février 2004
résultats 2003

Jeudi 22 avril 2004
chiffre d'affaires 1^{er} trimestre 2004

Lundi 24 mai 2004
assemblée générale annuelle des actionnaires

Mercredi 21 juillet 2004
chiffre d'affaires 1^{er} semestre 2004

Mardi 31 août 2004
résultats 1^{er} semestre 2004

Jeudi 21 octobre 2004
chiffre d'affaires 9 mois 2004

POUR PLUS D'INFORMATIONS, VOS CONTACTS

Actionnaires individuels Direction Relations Investisseurs

Téléphone

N° vert 0800 07 58 76

Pour les actionnaires individuels inscrits au nominatif :

N° vert BNP Paribas 0800 87 74 32

Fax

01 53 77 42 96

e-mail

relations-actionnaires@sanofi-synthelabo.com

Courrier

Sanofi-Synthélabo
Direction des Relations Investisseurs
174, avenue de France - 75013 Paris

Investisseurs institutionnels, analystes Direction Relations Investisseurs

Téléphone

Paris : 01 53 77 45 45

New York : 00 1 212 551 42 93

Fax

Paris : 01 53 77 42 96

New York : 00 1 212 551 49 10

e-mail

Paris : investor-relations@sanofi-synthelabo.com

New York : investor-relations@US-NYC

Courrier

France : Sanofi-Synthélabo
Direction des Relations Investisseurs
174, avenue de France - 75013 Paris
États-Unis : Sanofi-Synthélabo
90 Park Avenue
New York, NY 10016

Journalistes Direction Relations Presse

Téléphone

01 53 77 40 76

Fax

01 53 77 41 74

e-mail

media-relations@sanofi-synthelabo.com

Courrier

Sanofi-Synthélabo
Direction des Relations Presse
174, avenue de France - 75013 Paris



Observation microscopique d'études immunocytochimiques dans un laboratoire de neurologie.



Le contrôle des comprimés au laboratoire est une étape indispensable avant la libération du lot sur le marché. Il consiste, en général, à réaliser des identifications des comprimés, un test de dissolution, une recherche d'impuretés et un dosage du principe actif, en conformité avec les Bonnes Pratiques de Fabrication.

une Recherche
innovante,
dynamique,
productive

sanofi~synthelabo

L'essentiel c'est la santé.



6 800 chercheurs

16,4 % du CA investis en R&D

soit plus de **1,3** milliard d'euros en 2003



56 molécules en développement dont **25 en phases les plus avancées** : le portefeuille de recherche de Sanofi-Synthélabo compte parmi les plus **riches** et les mieux **équilibrés** de l'industrie pharmaceutique.

Toutes les molécules à fort potentiel thérapeutique bénéficient de programmes intenses de **Life Cycle Management** pour étendre leurs indications cliniques et élargir leur croissance.

Le **potentiel de découverte** de Sanofi-Synthélabo est particulièrement important dans les maladies du **Système nerveux central** : Alzheimer, Parkinson, dépression, schizophrénie.

Cardiovasculaire/thrombose, Système nerveux central, Oncologie, Médecine interne : les grands domaines d'expertise de Sanofi-Synthélabo sont des **enjeux majeurs de santé publique**.

2003 de nouvelles molécules au rendez-vous

- 7 nouveaux dossiers déposés aux États-Unis et en Europe
6 extensions d'indication ou nouvelles formulations enregistrées.
- 9 molécules en phase finale de développement dont 3 à fort potentiel de croissance : le rimonabant (traitement de l'obésité et sevrage tabagique), l'idraparinux (anticoagulant) et la dronédarone (antiarythmie).
- 7 nouvelles molécules entrées en développement préclinique.

56 molécules en développement



**CARDIOVASCULAIRE/
THROMBOSE**

PRÉCLINIQUE

Études pharmacologiques
et toxicologiques sur animaux

SSR 126517

SSR 128428

SSR 128429

PHASE I

Études de tolérance
sur volontaires sains

SSR 182289

SL 65.0472



**SYSTÈME NERVEUX
CENTRAL**

SSR 125543

SSR 411298

SSR 180711

SSR 482073

SSR 240612

SSR 504734

SSR 125047

SSR 180575

SSR 146977

SSR 181507

SSR 149415



ONCOLOGIE

SSR 97225

SSR 244738

SSR 128129

SSR 250411

SSR 125329

SR 271425

CEP 7055



**MÉDECINE
INTERNE**

SSR 97193

SSR 162369

SSR 126768

SSR 240600

SSR 150106

SSR 241586

SSR 161421

SR 147778

20

molécules

11

molécules

dont 25 en phases II et III

PHASE IIa

Études d'efficacité sur des sujets malades

SR 123781

SSR 149744

SSR 591813

uvidem

SR 140333

pléconaril

6
molécules

PHASE IIb

Démonstration de l'activité clinique sur une population élargie et recherche du dosage optimal

SR 121463

Hyponatrémie ;
Ascite cirrhotique

SR 57667

Alzheimer, Parkinson

éplivansérine

Troubles du sommeil

SL 65.0155

Alzheimer

osanétant

Schizophrénie

SL 65.1498

Anxiété, contraction musculaire

sarédutant

Dépression

SR 31747

Cancer de la prostate

SR 48692

Cancer du poumon à petites cellules

sarédutant

Côlon irritable

10
molécules

PHASE III

Efficacité et tolérance testées et comparées à un produit de référence sur un large échantillon de patients

dronédarone

Fibrillation auriculaire

idraparinux

Traitement de long terme thrombose veineuse profonde/ embolie pulmonaire
Fibrillation auriculaire

SR 58611

Dépression

xaliprodone

Alzheimer

rimonabant

Sevrage tabagique

zolpidem MR

Insomnie

tirapazamine

Cancer ORL

fumagilline

Microsporidiose intestinale

rimonabant

Obésité

9
molécules

Perspectives d'avenir

SOUMISSION EN 2003

Arixtra[®] (fondaparinux)

Thrombose veineuse profonde/
embolie pulmonaire
traitement curatif

Aprovel[®] (irbésartan)

Formulation de comprimé
de masse réduite/Europe/USA

Dépakine[®] chronosphère sachets

Épilepsie et troubles
bipolaires/Europe

Eloxatine[®] (oxaliplatine)

Traitement adjuvant du cancer
du côlon Europe/USA.
Cancer colorectal avancé :
2^e ligne/Europe – 1^{re} ligne/USA

Xatral OD[®] (alfuzosine)

Traitement adjuvant
de la rétention aiguë
d'urine/Europe

APPROUVÉ/LANCÉ/ LIFE CYCLE MANAGEMENT (LCM)



Arixtra[®] (fondaparinux)

Prévention des événements thromboemboliques après
chirurgie orthopédique majeure ; prévention à long terme de MTEV dans la fracture
de hanche ; prévention des événements thromboemboliques après chirurgie
à haut risque et chez des patients médicaux ; indications vasculaires

Aprovel[®] (irbésartan)

Néphropathie diabétique type 2 ;
formulation de comprimé à masse réduite/ USA ; insuffisance cardiaque

Plavix[®] (clopidogrel)

Angor instable ; prévention chez les patients
à risque ; prévention des événements thrombotiques après IM, AVC et AOMI établie

Stilnox[®]/Ambien[®]/Myslee[®] (zolpidem)

Insomnie

Dépakine[®] (valproate)

Chronosphères
Troubles bipolaires/Europe

Eloxatine[®] (oxaliplatine)

1^{re} et 2^{nde} ligne
du cancer colorectal métastatique

Fasturtec[®]/Elitek[®] (rasburicase)

Hyperuricémie associée
à la chimiothérapie

Xatral OD[®]/Uroxatral[®] (alfuzosine)

Hypertrophie bénigne de la prostate ;
traitement adjuvant de la rétention aiguë
d'urine/Europe

La vie du portefeuille en 2003

56 molécules en développement

25 molécules en phases II et III

31 molécules en préclinique et phase I

7 nouveaux produits sont entrés en développement

Renforcement de l'Oncologie

SSR 411298	inhibiteur de la FAAH SYSTÈME NERVEUX CENTRAL.
SSR 504734	inhibiteur Glyt1 SYSTÈME NERVEUX CENTRAL.
SSR 97225	antimitotique ONCOLOGIE.
SSR 244738	bloqueur du cycle cellulaire ONCOLOGIE.
SSR 128129	antagoniste bFGF MÉDECINE INTERNE ET ONCOLOGIE.
SSR 162369	inhibiteur DPP-IV MÉDECINE INTERNE.
SSR 128428	inhibiteur des facteurs IIa et Xa dans les maladies thromboemboliques CARDIOVASCULAIRE/THROMBOSE.

2 molécules en phase I ont été arrêtées

SR 146131 et SSR 125180, CCK1 agonistes **MÉDECINE INTERNE.**

7 produits sont entrés en phases cliniques I/IIa

12 produits sont entrés en phases cliniques avancées IIb/III/IIIb

pour un total de 14 programmes visant 14 indications distinctes

Démarrage des études de phase IIb

SR 31747	(sigma ligand périphérique), dans le cancer de la prostate.
éplivansérine	(Antagoniste 5HT2), dans les troubles du sommeil.
SR 57667	(neurotrophique), dans les maladies d'Alzheimer et de Parkinson.
SL 65.0155	(agoniste partiel 5HT4), dans la maladie d'Alzheimer.
osanétant	(antagoniste NK3), dans la schizophrénie.

Démarrage des études de phase III

xaliprodène,	(neurotrophique) dans la maladie d'Alzheimer.
SR 58611	(agoniste bêta3), dans la dépression.
idraparinux	(Sanorg34006, inhibiteur spécifique du facteur Xa de la coagulation) dans le traitement long terme des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire et dans la prévention des complications thromboemboliques de la fibrillation auriculaire.

Programmes d'extension d'indication

Aprovel®	(irbésartan) dans la fibrillation auriculaire et poursuite du programme dans l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée.
Arixtra®	(fondaparinux sodium) dans le syndrome coronarien aigu.
Plavix®	(clopidogrel) dans la prévention des accidents thrombotiques dans la fibrillation auriculaire et en pédiatrie.
Fasturtec®	(rasburicase) étude de "post-marketing commitment" chez l'adulte, aux USA.

L'organisation de la recherche

Sanofi-Synthélabo fonctionne selon une organisation par projet tout au long du développement des molécules, de la phase préclinique jusqu'à l'enregistrement de l'indication princeps et jusqu'à l'obtention de nouvelles indications pour les médicaments déjà sur le marché.

Une organisation par projet

Cette organisation assure la cohérence et la continuité du développement, favorise l'**optimisation** des moyens et le **raccourcissement** des délais.

Elle permet la transmission d'une expertise englobant toutes les activités nécessaires à l'enregistrement au sein des différents départements, de la recherche au marketing. Cette organisation par projet s'appuie sur une structure de planification centrale forte. En **2003**, les efforts ont notamment porté sur la **réduction des délais de développement clinique**.

Des partenariats ciblés

Les collaborations avec des entreprises de biotechnologie et d'autres sociétés pharmaceutiques permettent à la recherche de Sanofi-Synthélabo d'accéder à des technologies et à des méthodologies nouvelles, d'élargir ou de renforcer ses domaines de recherche existants.

En génomique fonctionnelle

La collaboration débutée en 1999 avec **Genfit** (Lille, France) a été confirmée en 2003. Elle prévoit d'étudier l'implication de cibles biologiques originales et nouvelles pour le traitement de l'**athérosclérose**.

En criblage moléculaire

La collaboration débutée en 1997 avec **Cerep** (Rueil-Malmaison, France) a été prolongée. Dans le cadre de ce contrat, il a été prévu de synthétiser des bibliothèques chimiques qui élargissent le **patrimoine chimique** du Groupe et de cribler ces bibliothèques sur de nouvelles cibles biologiques d'intérêt.

La découverte de molécules nouvelles têtes de séries actives sur les cibles retenues a permis la mise en place d'un programme d'optimisation chimique.

En recherche de nouvelles molécules candidates au développement

Dans ce domaine, des accords ont été conclus avec la société japonaise **Mitsubishi-Pharma Corp**, avec la société américaine Cephalon et avec la société française Immuno-Design Molecule (IDM).

- L'accord de recherche et développement conclu en 1998 avec **Mitsubishi-Pharma Corp** (Tokyo, Japon) pour identifier de nouveaux agents protecteurs destinés au traitement de **maladies neuro-dégénératives** a été reconduit jusqu'à la fin de 2004.
- Un accord de recherche et développement a été conclu en décembre 2001 avec **Cephalon** (West Chester, États-Unis). Il donne notamment accès à une molécule, le CEP 7055, un agent inhibiteur des phénomènes de l'**angiogenèse** susceptible de devenir un agent anticancéreux, ainsi qu'à un programme de recherche visant à identifier de nouvelles molécules agissant sur ce mécanisme. Sanofi-Synthélabo a accepté de co-promouvoir avec Cephalon aux États-Unis, au Canada et au Mexique tout médicament développé avec succès dans le cadre de cet accord. Sanofi-Synthélabo a des droits de commercialisation exclusifs pour ces médicaments en Europe et dans le reste du monde, à l'exception du Japon. Sanofi-Synthélabo partagera avec Cephalon les frais de développement et lui versera des redevances sur les ventes des médicaments développés.



Laboratoire de microscopie confocale.



Visualisation de fragments d'ADN.

- Sanofi-Synthélabo et **Immuno-Design Molecule** (IDM) (Paris France) ont signé en juillet 2001 un accord de collaboration 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 d'option portant sur un maximum de 20 programmes de thérapie cellulaire parmi la gamme des produits développés par IDM. En cas d'exercice de son option sur un programme déterminé, IDM poursuivra le développement clinique de celui-ci et Sanofi-Synthélabo en assurera le financement. En contrepartie de ce financement, Sanofi-Synthélabo disposera de droits de commercialisation mondiaux pour les médicaments résultant de cette opération, moyennant le paiement à IDM de redevances sur les ventes de ces médicaments.

- Par ailleurs, dans le cadre de l'opération « **Impact Malaria** », trois programmes de collaboration de recherche se sont poursuivis en 2003.

Renforcement de la R&D au Japon

L'équipe R&D de Sanofi-Synthélabo au Japon a été significativement renforcée en **2003** et les efforts de développement de nouveaux produits pour le marché japonais se sont accélérés.

- La phase III de clopidogrel (**Plavix®**) dans l'accident vasculaire cérébral s'est achevée et le dépôt du dossier a été effectué le 24 février 2004.
- Le programme de phase IIb de fondaparinux (**Arixtra®**) dans la prothèse totale de hanche et du genou a été terminé et trois autres projets sont en phase IIb/III : **rasburicase** dans l'hyperuricémie induite par la chimiothérapie, **amiodarone IV**, **rimonabant**.
- Trois produits sont entrés en phase I : **alfuzosine**, **SR 57667** et **idraparinux (Sanorg34006)**. En outre, un développement global a été engagé pour **SSR 149744** dans la fibrillation auriculaire avec une phase I chez des sujets Japonais en parallèle des phases IIa aux États-Unis et en Europe.

Les études conduites dans nos 4 axes thérapeutiques majeurs



CARDIOVASCULAIRE/ THROMBOSE

Idraparinus sodique (SanOrg 34006)

**TRAITEMENT LONG TERME
DES ÉVÉNEMENTS THROMBOEMBOLIQUES
ET PRÉVENTION DES ÉVÉNEMENTS
THROMBOEMBOLIQUES DE LA FIBRILLATION
AURICULAIRE**

Phase III

**Un profil unique
pour un vaste marché non satisfait**

L'idraparinus sodique est un pentasaccharide synthétique injectable, inhibiteur sélectif et puissant du facteur Xa de la coagulation. Sa longue durée d'action permet un schéma posologique d'une administration une fois par semaine.

Le programme de phase III dans le traitement des thromboses veineuses et de la fibrillation auriculaire a démarré début 2003. Il porte sur plus de 10 000 patients au total et comprend deux volets :

- le programme **VANGOGH** dans le traitement long terme des événements thromboemboliques veineux chez les patients présentant une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire.

Deux études de **2 200 patients** chacune comparent idraparinus aux anti-vitamines K pour un traitement de 3 ou 6 mois. Une extension sur 1 200 patients compare idraparinus au placebo quand le traitement est prolongé au-delà de 6 mois.

- l'étude **AMADEUS**, dans la prévention des événements thromboemboliques chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire. Idraparinus est comparé aux AVK pour une durée de traitement de 6 mois à 2 ans chez **5 700 patients**.

Dronédarone

**PRÉVENTION
DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE**

Phase III

**Un nouveau traitement potentiel
pour le trouble cardiaque le plus fréquent**

La dronédarone est le successeur potentiel de l'amiodarone (Cordarone®), l'antiarythmique de référence que commercialise Sanofi-Synthélabo. L'objectif est d'offrir un traitement d'une efficacité au moins équivalente avec une meilleure tolérance.

La première indication développée est la prévention des récurrences de fibrillation auriculaire, le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent. Il atteint jusqu'à 8 % des plus de 80 ans et affecte environ 1 million de patients dans le monde. Ce chiffre est en augmentation.

Le traitement habituel est un choc électrique généralement suivi d'un traitement médicamenteux pour éviter les fréquentes récurrences.

Les études de phase III engagées en 2002 comprennent :

- une étude de morbidité-mortalité chez des patients à haut risque souffrant d'une insuffisance cardiaque et de dysfonction ventriculaire. Cette étude a été arrêtée en janvier 2003 sur avis du comité de suivi des données de tolérance après qu'un excès potentiel de risque de décès eut été identifié. Les 627 patients concernés ont été suivis six mois après l'arrêt de l'étude et l'analyse détaillée des données est en cours.

À ce jour cette analyse n'a pas fait apparaître d'effet adverse ou d'autre explication à cette observation. Il faut noter par ailleurs que cette étude a porté sur des patients souffrant d'insuffisance cardiaque sévère, ce qui n'est pas la population visée par l'indication recherchée.



Évaluation du potentiel génotoxique

- Deux études pivotales **EURIDIS** et **ADONIS** portant sur la prévention des rechutes ont été menées chez des patients ayant eu une fibrillation auriculaire : un total de 1 237 patients a été suivi pendant un an. Dans ces deux études, la dronédarone a été efficace sur les récurrences de fibrillation auriculaire y compris celles qui sont symptomatiques avec une incidence d'effets indésirables similaire à celle observée sous placebo.
- Une étude nommée **ERATO** sur le contrôle de la fréquence cardiaque chez les patients en fibrillation auriculaire permanente. 184 patients sont suivis.

SR 149744

TRAITEMENT DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE

Phase IIa

Sanofi-Synthélabo poursuit ses efforts de traitement de l'arythmie cardiaque, l'un de ses domaines d'excellence, avec l'amiodarone. Cette nouvelle molécule de la même famille chimique que la dronédarone (SR 149744C) présente un profil cinétique et pharmacodynamique très prometteur. Elle est en phase IIa de développement clinique en Europe et aux États-Unis, et en phase I au Japon.

SR 121463

TRAITEMENT DU SYNDROME DE SÉCRÉTION INAPPROPRIÉE D'HORMONE ANTIDIURÉTIQUE

Phase IIb

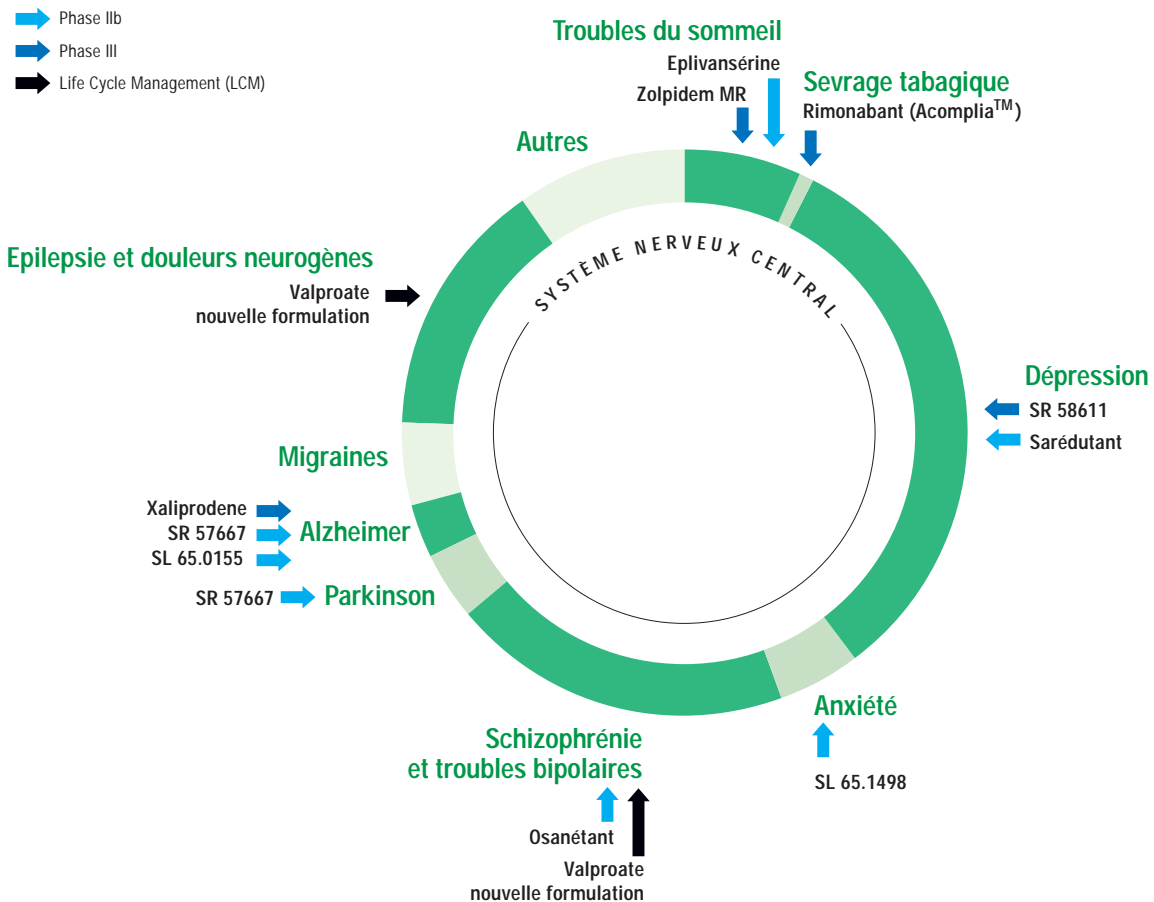
Le SR 121643B est un antagoniste sélectif des récepteurs V2 à la vasopressine, une hormone anti-diurétique. Il a montré en phase II des résultats favorables et une bonne tolérance dans le traitement des hyponatrémies dues au syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH). En 2004, il entrera dans cette indication en phase III et en phase IIb dans le traitement des ascites cirrhotiques. Une première soumission dans l'indication SIADH et hyponatrémies est prévue en 2007.

Les études conduites dans nos 4 axes thérapeutiques majeurs



SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Avec 10 molécules en phases IIb/III dans des pathologies touchant le système nerveux central (SNC), Sanofi-Synthélabo est en voie d'atteindre l'un de ses objectifs stratégiques majeurs : devenir, dans un très proche avenir, l'un des tout premiers groupes pharmaceutiques dans ce domaine où les besoins médicaux insatisfaits sont immenses.



Portefeuille de molécules de phases IIb et III et Life Cycle Management et segments du marché* du système nerveux central.

* IMS 2002, analgésique et anesthésiques exclus.



Observation
de préparation histopathologique

LA MALADIE D'ALZHEIMER

Un problème majeur de santé publique

La maladie d'Alzheimer est une pathologie neuro-dégénérative qui entraîne une détérioration progressive de la cognition, des troubles du comportement et un déclin fonctionnel conduisant à la démence. Elle est la cause la plus fréquente de démence chez les personnes âgées. Environ 22 millions de patients souffrent de différentes formes de démence, dont les deux tiers sont de type Alzheimer. La prévalence de cette maladie pourrait doubler dans les vingt-cinq prochaines années.

Le portefeuille de produits SNC en **phases avancées** vise les maladies d'**Alzheimer** et de **Parkinson** (xaliprodène, SR 57667, SL 65.0155), la **schizophrénie** (osanétant), l'**anxiété** et la **dépression** (SL 65.1498, sarédutant, SR 58611), le **sevrage tabagique** (rimonabant) et les **troubles du sommeil** (éplivansérine et zolpidem MR). Il faut souligner le caractère réellement innovant des molécules en développement dans ces indications.

Le réservoir des molécules originales en phases précoces est extrêmement bien fourni et s'est enrichi de deux nouveaux produits en 2003.

En amont, la dynamique du portefeuille s'est concrétisée par l'entrée de 4 nouveaux produits en phase I.

Xaliprodène

TRAITEMENT

DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Phase III

Une thérapeutique causale dans la maladie d'Alzheimer

Le xaliprodène est un composé non peptidique qui active la synthèse des neurotrophines endogènes. Il est actif par voie orale en une prise par jour. Son efficacité neurotrophique et neuroprotectrice a été démontrée *in vitro* et *in vivo* dans de nombreux modèles de neurodégénérescence centrale ou périphérique, en traitement curatif ou préventif.

Alors que les traitements actuels de la maladie d'Alzheimer sont purement symptomatiques, le xaliprodène pourrait ainsi être le premier traitement capable de ralentir la progression de la maladie. Les essais de phase IIb ont confirmé la bonne tolérance du xaliprodène chez le sujet âgé atteint de maladie d'Alzheimer. Un important programme de développement international de phase III portant sur 2 400 patients a donc été lancé en 2003.

L'objectif est de démontrer le bénéfice du xaliprodène sur les critères cliniques et sur un critère structural, l'évolution du volume du cerveau et de l'hippocampe, en utilisant la résonance magnétique nucléaire. Ces études pourraient permettre un dépôt de dossier d'enregistrement en 2007.

SR 57667B

TRAITEMENT DES MALADIES

D'ALZHEIMER ET DE PARKINSON

Phase IIb

Une thérapeutique causale dans les maladies d'Alzheimer et de Parkinson

Comme le xaliprodène, le SR 57667B est un composé non peptidique qui active la synthèse des neurotrophines endogènes. Ses effets neurotrophiques et neuroprotecteurs lui confèrent un potentiel thérapeutique dans la maladie d'Alzheimer et dans la maladie de Parkinson.

Un programme de phase IIb portant sur plus de 1 200 patients au total a été initié en 2003 dans les deux maladies.

Les études conduites dans nos **4 axes thérapeutiques majeurs**



Culture de cellules
en mutagenèse

SL 65.0155

TRAITEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Phase IIb

**Une molécule neuroprotectrice
et promnésiante pour la maladie d'Alzheimer**

Le SL 65.0155 est un agoniste partiel des récepteurs centraux de la sérotonine qui possède à la fois des propriétés promnésiantes et neuroprotectrices. Il améliore la réparation neuronale et prévient le déficit de mémoire.

Une étude de phase IIb a été lancée en 2003.

Osanétant

TRAITEMENT DE LA SCHIZOPHRÉNIE

Phase IIb

Dans un protocole d'étude original, le métatrial, l'osanétant, un antagoniste des récepteurs NK3, a montré dans la schizophrénie des résultats très encourageants avec une activité et un profil d'efficacité proche de celui de l'halopéridol, associé à une très bonne tolérance.

Les essais cliniques de phase IIb dans la schizophrénie ont été initiés en 2003.

Sarédutant

TRAITEMENT DE LA DÉPRESSION

Phase IIb

Sarédutant est un antagoniste des récepteurs NK2 développé dans le traitement des troubles dépressifs majeurs. Après des résultats positifs obtenus dans une étude de phase IIb menée chez des patients souffrant d'épisodes de troubles dépressifs majeurs récidivants d'intensité modérée à sévère, traités pendant 6 semaines, le sarédutant devrait passer en Phase III en 2004. L'intérêt du sarédutant dans le traitement du syndrome du côlon irritable est également en cours d'évaluation.

SR 58611

TRAITEMENT DE LA DÉPRESSION

Phase III

Des résultats encourageants ont été obtenus avec le SR 58611, un agoniste des récepteurs adrénergiques de type bêta3, dans le traitement de la dépression sévère. Dans un essai de phase IIa, le SR 58611 s'est montré supérieur à la fluoxétine et très bien toléré chez des patients souffrant de dépression sévère récidivante.

Dans un essai de phase IIb le comparant à la paroxetine, l'efficacité du SR 58611 et son profil de tolérance se sont révélés suffisamment encourageants pour décider l'initiation d'un programme de phase III dans la dépression.

Deux essais de phase III destinés à obtenir l'enregistrement du SR 58611 dans le traitement de la dépression ont débuté en 2003.



ONCOLOGIE

Tirapazamine

**TRAITEMENT DES CANCERS ORL EN ASSOCIATION
AVEC LA RADIOTHÉRAPIE ET LE CISPLATINE**

Phase III

La tirapazamine est un agent anticancéreux qui favorise la destruction des cellules hypoxiques résistantes. Ce mécanisme d'action innovant est susceptible de réduire les récives.

- L'indication cancer du poumon non à petites cellules, a été abandonnée en 2003.
- Dans les cancers ORL, les résultats préliminaires de l'étude TROG sont très encourageants pour l'association tirapazamine/cisplatine comparée à l'association 5-fluorouracile/cisplatine.

Le programme de phase III dans cette indication est en cours et les résultats définitifs attendus en 2007.



*Observation d'une culture
de cellules tumorales*



Les études conduites dans nos **4 axes thérapeutiques majeurs**



MÉDECINE INTERNE

L'OBÉSITÉ ET LE TABAGISME

L'obésité et le tabagisme sont deux des plus importants problèmes de santé publique du monde actuel et leur approche thérapeutique doit être intégrée dans la prise en charge globale des facteurs de risques cardiovasculaires

Perte de poids et/ou sevrage tabagique sont des objectifs prioritaires pour le traitement :

- de toutes les maladies cardiovasculaires,
- d'un nombre croissant de diabétiques de type II,
- des troubles lipidiques, de l'athérosclérose,
- des troubles pulmonaires liés au tabac.

Des études récentes ont démontré que le surpoids et l'obésité entraînaient une réduction significative de l'espérance de vie, avec une aggravation directement liée au niveau de l'excès poids.

Reconnue comme un facteur de risque majeur, l'obésité prend des proportions alarmantes aux États-Unis et en Europe. Aux États-Unis, plus de 30 % de la population souffre d'obésité et plus de 60 % de la population adulte est affectée d'un surpoids. En outre, les adolescents et les enfants sont de plus en plus touchés. Cette situation inquiétante fait de l'obésité un problème majeur de santé publique.

Acomplia™ (rimonabant)

TRAITEMENT DE L'OBÉSITÉ ET SEVRAGE TABAGIQUE

Phase III

Nouvelle approche de la prise en charge des patients présentant des facteurs de risques cardiovasculaires.

Traitement de l'obésité

Les travaux conduits sur Acomplia™ (rimonabant) ouvrent des perspectives totalement nouvelles et encourageantes quant à la compréhension des mécanismes régulateurs de l'appétit et du métabolisme. Ils doivent permettre de développer un traitement sûr et actif à long terme, capable de lutter efficacement contre l'obésité et les facteurs de risque qui lui sont associés.

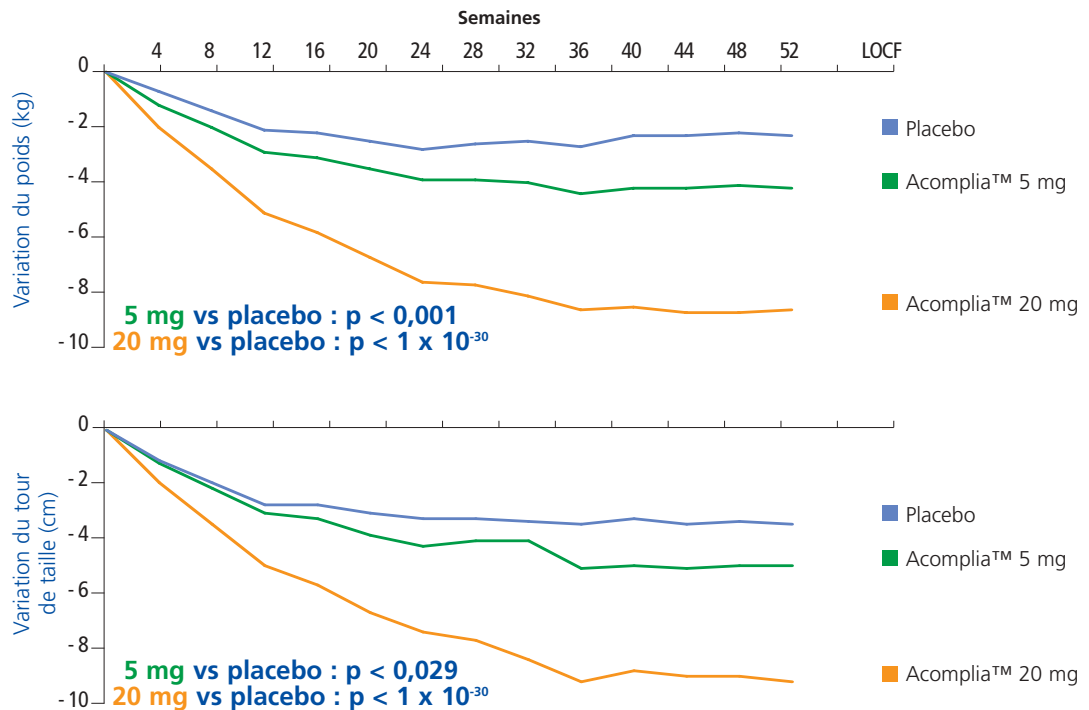
Acomplia™ (rimonabant) est dotée d'un profil pharmacologique original démontré chez l'animal, et dont l'extrapolation en clinique humaine a été rendue possible par des essais cliniques positifs de phase IIa et IIb dans l'obésité.

Il apparaît maintenant que Acomplia™ (rimonabant) agit au cœur des systèmes centraux de régulation de l'appétit en s'opposant à des substances endogènes, les endocannabinoïdes, tels que l'anandamide. Le point clé de ce mode d'action est qu'il induit non seulement une régulation quantitative de la consommation calorique, mais surtout qu'il permet la régulation qualitative de l'alimentation en diminuant spécifiquement l'appétence pour les aliments riches en graisses ou trop sucrés.

De manière toute récente, il a été démontré, dans des modèles animaux, que Acomplia™ (rimonabant), en plus de son activité centrale, stimule par une action périphérique directe sur l'adipocyte l'expression d'adiponectine, une protéine spécifique du tissu adipeux. Chez le patient obèse, les taux d'adiponectine circulante sont diminués, ce phénomène étant aussi observé chez les patients diabétiques. La diminution de l'expression d'adiponectine a été corrélée à la genèse d'une insulino-résistance, elle-même à l'origine de troubles métaboliques majeurs. Cette protéine, qui agit au cœur du métabolisme des lipides et des mécanismes de régulation de la sensibilité à l'insuline, jouerait un rôle majeur dans l'équilibre métabolique (en particulier des graisses et des sucres).

Résultats de l'étude Rio-Lipides – Acomplia™ (rimonabant)

Variations du poids et du tour de taille (variation moyenne \pm SEM) par visite et LOCF⁽¹⁾ – Population ITT



La résultante globale de son action complexe est une activité "cardioprotectrice". La confirmation de l'activité d'Acomplia™ (rimonabant) en clinique humaine ouvrirait des perspectives thérapeutiques allant bien au-delà de la perte de poids et menant à une réduction directe des facteurs de risques cardiovasculaires et de l'athérosclérose, en particulier chez les patients obèses présentant un état diabétique, pré-diabétique, ou un "syndrome métabolique" associant plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires.

Les études de phase III d'Acomplia™ (rimonabant) dans le traitement au long cours de l'obésité, initiées en 2002, portent sur plus de 6 600 patients. Deux grands essais d'une durée de 2 ans chacun sont en cours aux USA et en Europe. Le recrutement dans ces deux essais est terminé.

Deux autres études cliniques, d'une durée de 1 an et sur près de 1 000 patients chacune, visent à démontrer

l'efficacité d'Acomplia™ (rimonabant) chez des patients obèses souffrant de diabète (Rio-diabète) ou de dyslipidémie (Rio-Lipides), pathologies aggravant les facteurs de risque cardiovasculaires déjà liés à l'obésité. Le recrutement de tous les essais de phase III d'Acomplia™ (rimonabant) est conforme aux prévisions et en ligne avec une soumission prévue en Europe et aux États-Unis dans la première moitié de 2005.

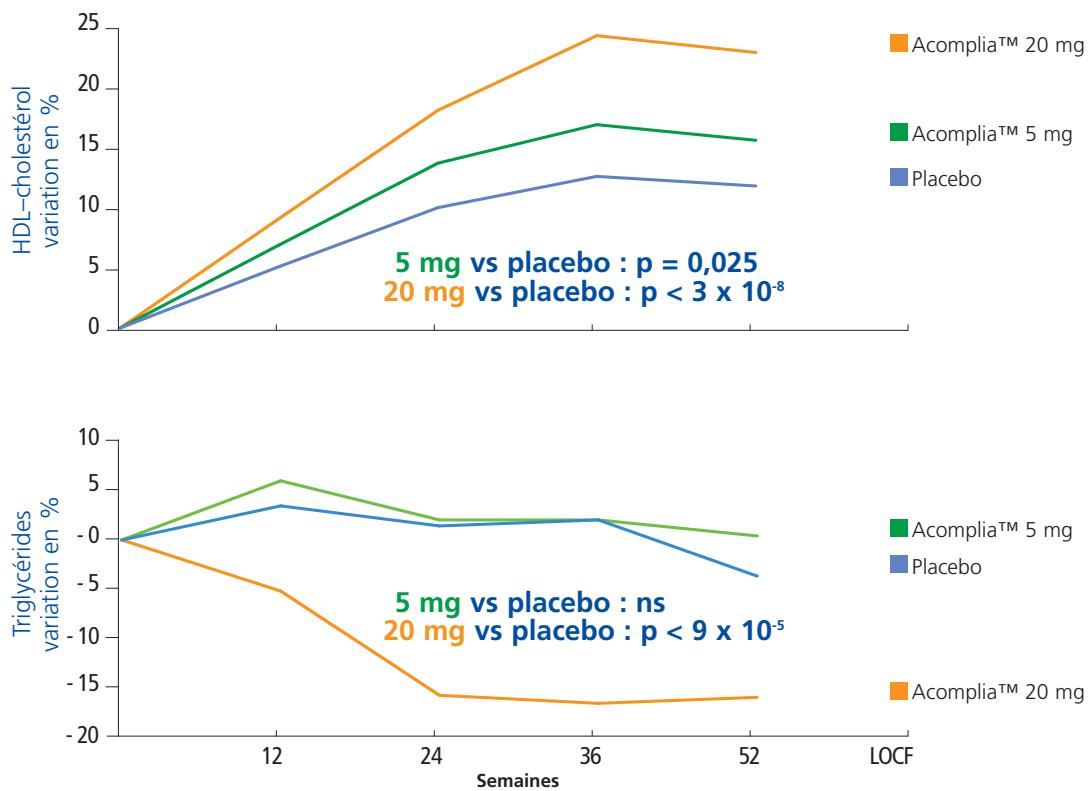
Ces essais de phase III, actuellement en cours, ont en fait commencé à apporter d'importantes informations quant au rôle majeur qu'Acomplia™ (rimonabant) pourrait jouer dans l'avenir dans l'arsenal thérapeutique destiné à lutter contre l'obésité et les maladies métaboliques et, plus globalement, dans la prévention des maladies cardiovasculaires. En effet, les tout premiers résultats de l'étude Rio-Lipides, réalisée sur plus de 1 000 patients obèses et dyslipémiques (triglycérides élevés, HDLcholestérol – le "bon cholestérol" – bas) ont été rendus disponibles début 2004. Chez ces patients à très haut risque cardiovasculaire, Acomplia™ (rimonabant), comparé au placebo, a permis d'obtenir une perte de poids et une réduction du tour de taille très significatives.

⁽¹⁾ LOCF : Last Observation Carried Forward (dernière observation recueillie).

Les études conduites dans nos 4 axes thérapeutiques majeurs

Résultats de l'étude Rio-Lipides – Acomplia™ (rimonabant)

HDL-cholestérol et triglycérides (mmol/L) % d'amélioration par rapport à baseline-LOCF⁽¹⁾ – Population ITT



Plus de 70 % des patients traités à la plus forte dose (20 mg) avaient perdu plus de 5 % de leur poids initial au bout d'un an de traitement, et près de 45 % en avaient perdu plus de 10 %. De plus, Acomplia™ (rimonabant) a permis d'obtenir chez ces patients une diminution significative des triglycérides et une augmentation très significative du "bon" cholestérol.

L'étude a aussi permis de confirmer qu'Acomplia™ (rimonabant) est capable d'améliorer la tolérance

au glucose et de réduire la résistance à l'insuline, phénomènes clés dans la genèse du diabète et du syndrome métabolique, lui-même facteur de risque cardiovasculaire majeur. Rio-Lipides a aussi démontré que la proportion de patients présentant un syndrome métabolique était significativement réduite, pratiquement de moitié, après un an de traitement par Acomplia™ (rimonabant).

Il faut enfin noter que la tolérance d'Acomplia™ (rimonabant) a été excellente chez ces patients.

⁽¹⁾ LOCF : Last Observation Carried Forward (dernière observation recueillie).



Observation de neurones en microscopie confocale.



Analyse par clustering des puces à ADN.

Traitement du sevrage tabagique

Acomplia™ (rimonabant), antagoniste des récepteurs CB1 aux endocannabinoïdes, est également en développement dans le sevrage tabagique. En 2002, un essai de phase IIa a montré qu'Acomplia™ (rimonabant) permettait d'obtenir des taux de sevrage supérieurs au placebo et comparables aux traitements actuellement disponibles. De plus, les patients ont perdu du poids contrairement aux patients sous placebo.

Après accord de la Food and Drug Administration, un vaste programme de phase III a été lancé en 2002 en Europe et aux États-Unis pour obtenir l'enregistrement d'Acomplia™ (rimonabant) dans le sevrage tabagique et dans le maintien à long terme de l'abstinence au tabac.

Deux essais cliniques – (STRATUS US et STRATUS Europe) de 10 semaines de traitement étudiant l'arrêt du tabagisme et un essai (STRATUS worldwide) sur 1 an étudiant le maintien de l'abstinence – ont été poursuivis en 2003.

Le déroulement de tous les essais de phase III est en ligne avec une soumission prévue en Europe et aux États-Unis dans la première moitié de 2005.

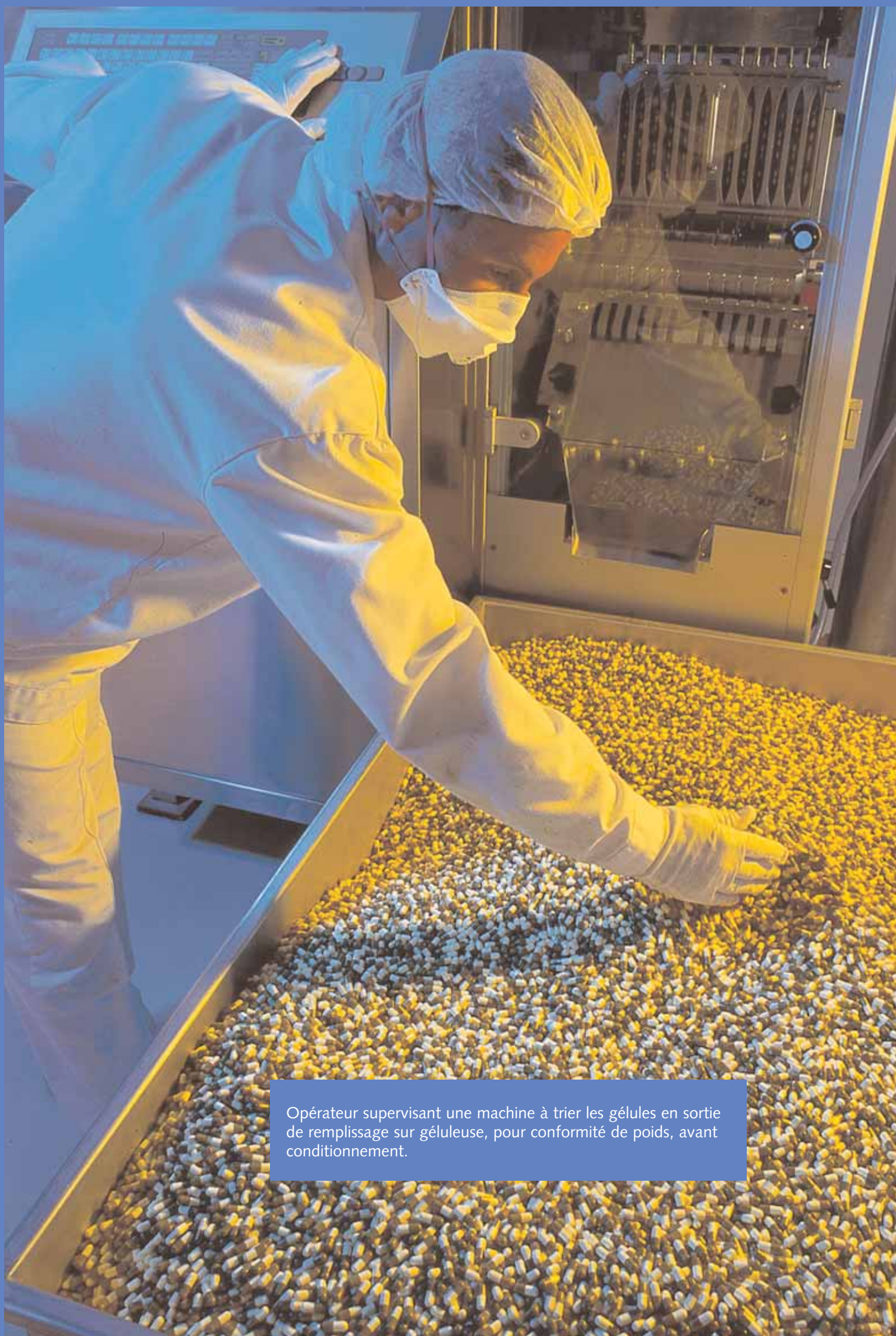
Les premiers résultats de l'étude de phase III Stratus-US, obtenus début 2004, confirment l'efficacité et la bonne tolérance d'Acomplia™ (rimonabant) dans le sevrage tabagique. Au-delà de l'obtention de taux d'abstinence prolongée significativement plus élevés avec Acomplia™ (rimonabant), l'étude démontre qu'Acomplia™ (rimonabant), contrairement au placebo, permet au patient d'arrêter de fumer tout en ne prenant pas de poids, voire en en perdant. L'excellente tolérance du produit a été confirmée dans cette étude.

Globalement, les résultats des premières études dans l'obésité (Rio-Lipides) ou dans le tabagisme (Stratus US) démontrent l'activité centrale et périphérique du récepteur CB1 dans la régulation du métabolisme chez l'homme. Acomplia™ (rimonabant), le premier antagoniste spécifique du récepteur CB1, a montré son efficacité dans l'obésité, sur le profil glucido-lipidique et dans le sevrage tabagique.

Acomplia™ (rimonabant) est appelé à devenir un traitement de choix dans la prise en charge des patients présentant des facteurs de risques cardiovasculaires.

Caractérisation de modifications morphologiques induites (sur des structures subcellulaires) en microscopie électronique à transmission, dans le cadre des études de sécurité du médicament en toxicologie.





Opérateur supervisant une machine à trier les gélules en sortie de remplissage sur géluleuse, pour conformité de poids, avant conditionnement.

un portefeuille
de **médicaments**
à fort **potentiel**
pour le **patient**

sanofi~synthelabo
L'essentiel c'est la santé.



67,3 % du chiffre d'affaires consolidé réalisé avec les 10 premiers médicaments du Groupe

Forte capacité à soutenir avec succès le reste du portefeuille **+ 2,2 %⁽¹⁾**

5 produits stratégiques et mondiaux : Plavix[®], Aprovel[®], Stilnox[®], Eloxatine[®], Xatral[®]

3 extensions d'indication majeures

(1) Hors Corotrope[®]/Primacor[®] (hors brevet), hors Ticlid[®] substitué par Plavix[®].



Sanofi-Synthélabo développe un portefeuille de grande qualité comportant une part importante de médicaments récents, **innovants et différenciés**, qui s'adressent à des marchés mondiaux non satisfaits.

5 produits stratégiques et mondiaux à fort potentiel thérapeutique sont les moteurs d'une **croissance accélérée**.

Ils font l'objet d'une gestion efficace pour **élargir leurs marchés accessibles** en obtenant de nouvelles indications grâce à des études de *Life Cycle Management*.

Les produits majeurs de Sanofi-Synthélabo ont pris de fortes positions et disposent d'excellentes perspectives aux **États-Unis**, 1^{er} marché pharmaceutique mondial, sans négliger les nouveaux marchés en Asie.

2003

Une croissance très supérieure à celle du marché pour la 4^e année consécutive

- Eloxatine® confirme son statut de 4^e produit phare. Croissance record de Plavix® sur tous les marchés. Après l'Europe et les États-Unis, Myslee® (zolpidem) devient n°1 au Japon.
- Xatral® : une marque mondiale lancée aux États-Unis en novembre 2003 sous le nom d'Uroxatral®.
- Nouvelles indications pour Arixtra® en Europe et aux États-Unis, pour Xatral® et Eloxatine® en Europe.

Chiffres d'affaires consolidé 2003 des 10 principaux médicaments



Cardiovasculaire/thrombose

(en millions d'euros)	Indications	2003	2002 comparable*	2002 publié
Tildiem®	Angor, hypertension	131	138	141
Cordarone®/Ancaron®	Arythmie	146	154	162
Fraxiparine®	Thrombose	319	314	324
Aprovel®/Avapro®	Hypertension	683	549	562
Plavix®	Athérombose	1 325	964	987



Système nerveux central

(en millions d'euros)	Indications	2003	2002 comparable*	2002 publié
Solian®	Schizophrénie	148	133	135
Dépakine®	Épilepsie	277	258	267
Stilnox®/Ambien®/Myslee®	Insomnie	1 345	1 218	1 424



Oncologie

(en millions d'euros)	Indications	2003	2002 comparable*	2002 publié
Eloxatine®	Cancer colorectal	824	365	389



Médecine interne

(en millions d'euros)	Indications	2003	2002 comparable*	2002 publié
Xatral®	Hypertrophie bénigne de la prostate	222	178	182

* À périmètre et taux de change constants.



Tildiem®
diltiazem

Date d'enregistrement **1979**
Tildiem LP **1992**
Chiffre d'affaires consolidé en 2003
131 millions d'euros



Pelliculage : rampe de pulvérisation.

TRAITEMENT DE L'ANGOR ET DE L'HYPERTENSION

Inhibiteur calcique, l'un des traitements de référence de l'angor

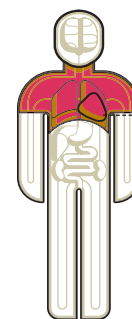
Tildiem® est un inhibiteur calcique qui augmente les apports en oxygène par vasodilatation et réduit les besoins du myocarde en diminuant la fréquence cardiaque et en abaissant les résistances périphériques artérielles. Son efficacité antiangineuse s'accompagne d'une bonne tolérance.

Uniques par leur profil dans leur classe thérapeutique, les formulations à libération prolongée Tildiem® LP 200/300 mg offrent une protection contre l'ischémie pendant 24 heures avec une seule prise par jour. Ce confort d'utilisation est favorable à une meilleure observance du traitement. En outre ces formulations améliorent le contrôle régulier de la fréquence cardiaque : plus celle-ci est élevée, plus Tildiem® la ralentit.

L'étude NORDIL de morbi-mortalité dans l'hypertension artérielle a, par ailleurs, montré que pour réduire les complications cardiovasculaires, le diltiazem était aussi efficace que les diurétiques et les bêta-bloquants, le traitement de référence.

Ces résultats renforcent l'intérêt du traitement de l'hypertension artérielle par Tildiem® LP 200/300 mg qui est commercialisé dans la plupart des pays européens.

L'ANGOR



Douleur thoracique pouvant irradier vers le cou, la mâchoire inférieure ou les bras, due à une mauvaise irrigation du cœur.

Infarctus du myocarde

- **Environ 3 à 4 % de la population souffrent d'angor**

L'angor résulte d'un déséquilibre entre les besoins et les apports en oxygène au niveau du myocarde à la suite d'un rétrécissement d'une ou plusieurs artères coronaires. Cette maladie invalidante engage le pronostic vital.

Le traitement habituel comprend la prise en charge des facteurs de risques cardiovasculaires, la prescription d'un ou plusieurs anti-angineux (dérivés nitrés, bêta-bloquants et inhibiteurs calciques) et des anti-agrégants plaquettaires. Sanofi-Synthélabo dispose de médicaments dans chacune de ces classes thérapeutiques.



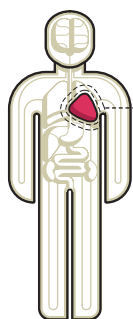
Préparation des unités thérapeutiques destinées aux essais cliniques.



Cordarone®
Ancaron®
amiodarone

Date d'enregistrement **1967**
Chiffre d'affaires consolidé en 2003
146 millions d'euros

LES TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE



Tachycardie : accélération de la fréquence cardiaque

Bradycardie : ralentissement de la fréquence cardiaque

Arythmie

- **Plus de 8 % de la population touchés au-delà de 65 ans**

Les troubles du rythme cardiaque peuvent prendre naissance dans les oreillettes – troubles du rythme supraventriculaire – ou dans les ventricules – troubles du rythme ventriculaire.

Tous ont habituellement une cause organique chronique et ont donc tendance à récidiver.

Les patients peuvent présenter différents symptômes, palpitations, malaises, perte de connaissance pouvant aller jusqu'à l'apparition d'une insuffisance cardiaque. Certains troubles du rythme cardiaque peuvent entraîner le décès par mort subite.

La fibrillation auriculaire, qui est le trouble du rythme supraventriculaire le plus fréquent, affecte 0,4 % de la population et augmente avec l'âge pour dépasser 8 % au-delà de 65 ans.

PRÉVENTION ET TRAITEMENT DES TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE

Un antiarythmique majeur

Trente-six ans après sa première autorisation de mise sur le marché, Cordarone® reste un médicament majeur dans le traitement et la prévention des troubles du rythme. Cordarone® est efficace sur les troubles du rythme supraventriculaires qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

Deux études publiées respectivement en 2002 et **2003, CAT et AMIOVIRT**, ont montré que Cordarone® **est aussi efficace** que l'implantation d'un **défibrillateur** pour prévenir la mort subite chez les patients ayant une cardiomyopathie dilatée idiopathique. Ces résultats pourraient élargir le champ des indications du produit.

Cordarone® a une bonne tolérance cardiaque et induit exceptionnellement des complications telles que les torsades de pointes – un trouble du rythme potentiellement mortel –, ou une insuffisance ventriculaire. Ses effets sur la fonction thyroïdienne en restreignent toutefois sa prescription.

Cordarone® est disponible dans plus de 126 pays dont les États-Unis où American Home Products en détient la licence et au Japon où elle est commercialisée sous le nom d'Ancaron®.



Fraxiparine®
nadroparine calcique

Date d'enregistrement **1986**
Chiffre d'affaires consolidé en 2003
319 millions d'euros
en progression de **1,6 %***

PRÉVENTION ET TRAITEMENT DES THROMBOSES VEINEUSES ET ARTÉRIELLES

Héparine de bas poids moléculaire injectable

Mise sur le marché en 1986, Fraxiparine® est commercialisée dans plus de 100 pays, à l'exception des États-Unis et du Japon.

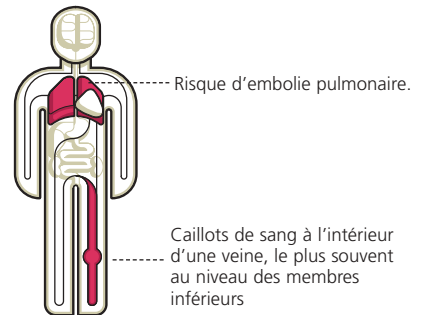
Initialement destinée à prévenir la maladie thromboembolique veineuse, Fraxiparine® a obtenu, trois indications supplémentaires :

- le traitement de la maladie thromboembolique veineuse ;
- le traitement du syndrome coronarien aigu en association avec l'acide acétylsalicylique ;
- la prévention des phénomènes de coagulation dans le circuit de circulation extracorporelle au cours de l'hémodialyse.

En 1998, Fraxodi®, traitement curatif de la maladie thromboembolique veineuse avec une seule injection par jour, a été lancé en France.

Il permet de diminuer la durée d'hospitalisation, facilite le traitement en ville et le rétablissement des patients. Fraxodi® est aujourd'hui commercialisé dans la plupart des pays d'Europe et d'Amérique latine.

LA THROMBOSE VEINEUSE



● **3^e maladie cardiovasculaire par sa fréquence**

Les thromboses veineuses profondes résultent d'anomalies des facteurs de coagulation, de lésions de la paroi veineuse ou d'augmentation de la stase veineuse, notamment pendant une immobilisation prolongée. Elles surviennent le plus souvent au niveau des membres inférieurs. Le risque, très élevé après une intervention chirurgicale orthopédique, se situe entre 40 à 60 % des cas pour une chirurgie de hanche et 60 à 80 % pour une prothèse totale du genou. Ce risque augmente même après plusieurs semaines, en particulier pour les interventions sur la hanche.

● **Complication majeure : l'embolie pulmonaire**

La thrombose veineuse peut se traduire localement par une douleur ou un œdème, mais elle ne présente souvent aucun signe apparent. La complication majeure est la migration des caillots jusqu'aux poumons où ils provoquent une embolie pulmonaire pouvant entraîner le décès brutal du patient. La thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire sont ainsi deux manifestations d'une même pathologie : la maladie thromboembolique veineuse.

● **2 à 3 pour 1 000 des Occidentaux touchés**

3^e maladie cardiovasculaire par sa fréquence, la maladie thromboembolique veineuse touche 2 à 3 habitants pour 1 000 dans les pays occidentaux. Elle affecte chaque année près de 2 millions d'Américains dont 60 000 auront une embolie pulmonaire avec un taux estimé de mortalité de 8 à 10 %. Pour les États-Unis seulement, son coût annuel minimal s'élève à 2,9 milliards de dollars.

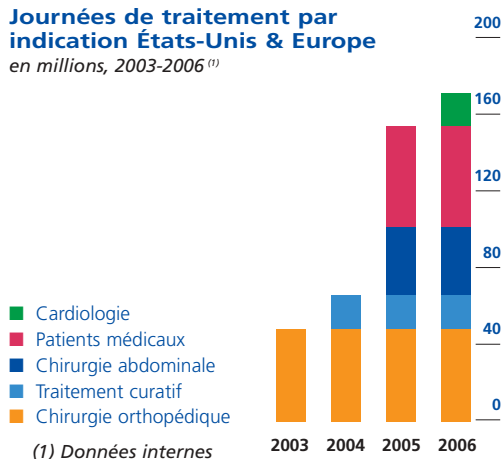
* Croissance à données comparables.



Arixtra®
fondaparinux sodique

Date d'enregistrement **2001**
Chiffre d'affaires consolidé en 2003
19 millions d'euros

Journées de traitement par indication États-Unis & Europe
en millions, 2003-2006 ⁽¹⁾



(1) Données internes

2003

Récompenses

- Prix Pharmapack 2003
- Prix Galien 2003 en Italie
- Prix Siemens de l'Innovation 2003 catégorie environnement/santé

PRÉVENTION DES THROMBOSES VEINEUSES PROFONDES ET DE L'EMBOLIE PULMONAIRE APRÈS CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE MAJEURE

1^{er} d'une nouvelle classe d'antithrombotiques, une réelle avancée technologique et thérapeutique, un potentiel de développement très important

2002 Lancé aux États-Unis et en Europe dans sa première indication, la prévention de la maladie thromboembolique veineuse pour les patients ayant subi une intervention chirurgicale orthopédique des membres inférieurs.

2003

- Extension de la durée de prévention chez les patients opérés d'une fracture de la hanche aux États-Unis et en Europe ;
- En Europe, levée de restriction d'utilisation chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère.
- En développement phase III au Japon.

Arixtra® est commercialisé par Sanofi-Synthélabo. Outre ses protections brevetaires, Arixtra® bénéficie d'une exclusivité de commercialisation aux États-Unis jusqu'en 2006 et en Europe jusqu'en 2012.

1^{er} agent synthétique et sélectif, une remarquable efficacité

Molécule originale co-développée par Sanofi-Synthélabo et Organon (Akzo Nobel), Arixtra® (fondaparinux sodique) est un anticoagulant injectable, premier représentant d'une nouvelle classe d'antithrombotiques : les inhibiteurs sélectifs du facteur Xa de la coagulation. Arixtra® interrompt à la fois la formation et la croissance de caillots sanguins.

Issu de la chimie des sucres, Arixtra® est une molécule totalement synthétique alors que les autres traitements (héparines de bas poids moléculaire - HBPM - et héparines non fractionnées) sont d'origine animale et que leur action s'exerce sur plusieurs cibles dans la cascade de réactions que constitue la coagulation.

L'origine synthétique d'Arixtra® et sa sélectivité d'action assurent un haut degré d'efficacité, de pureté et de sécurité d'utilisation, ce qui constitue une réelle avancée technologique et thérapeutique.

2003 Extension des indications en Europe et aux États-Unis

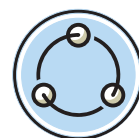
Outre l'Europe et les États-Unis, Arixtra® est commercialisé dans 24 pays dans sa première indication : la **prévention des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire après chirurgie orthopédique majeure**.

Diminuant le risque de plus de 55 %, avec un profil de tolérance comparable à celui de l'HBPM de référence, Arixtra®, est maintenant reconnue comme le **traitement de Premier choix** pour cette indication par de nombreuses recommandations nationales, notamment en Espagne et en Italie.

En outre, contrairement à la plupart des anticoagulants injectables, Arixtra® est très bien toléré par les patients souffrant d'une **insuffisance rénale**, ce qui lui a même valu, en 2003 l'approbation, en Europe, d'un nouveau dosage (1,5 mg) permettant la levée de restriction d'utilisation chez les patients avec insuffisance rénale sévère ayant une clairance de la créatinine entre 20 et 30 ml/mn.

En 2003 également, l'étude Penthifra Plus a démontré l'efficacité d'Arixtra® dans la **prévention prolongée** chez les patients ayant **une fracture de la hanche**. Administré durant 4 semaines, Arixtra® réduit de 96 % l'incidence des complications thromboemboliques. Ces résultats ont permis d'obtenir **l'enregistrement de ce nouveau schéma thérapeutique** aux États-Unis et en Europe.

Plus récemment, un **dossier d'enregistrement** a été déposé, aux États-Unis et en Europe, pour le **traitement curatif** de la maladie thromboembolique veineuse à la suite du programme d'essais cliniques Matisse. Administré une seule fois par jour à dose fixe par voie sous-cutanée, Arixtra® est au moins aussi efficace et bien toléré, et beaucoup plus facile d'emploi que les traitements habituellement utilisés.



LIFE CYCLE MANAGEMENT

Essais cliniques achevés au Japon

Au Japon, deux études réalisées dans la **prévention des événements thromboemboliques après chirurgie orthopédique** ont été terminées en 2003. Les résultats sont attendus courant 2004.

Patients médicaux à haut risque, chirurgie abdominale : des résultats très positifs

Deux études internationales ont été présentées en 2003 :

- l'étude ARTEMIS montre l'intérêt de l'utilisation d'Arixtra® dans la **prévention** des thromboses veineuses chez des **patients médicaux** à haut risque n'ayant pas subi d'intervention chirurgicale : patients hospitalisés en urgence quatre jours au moins pour insuffisance cardiaque aiguë, maladies respiratoires, maladies infectieuses ou inflammatoires ;
- l'étude PEGASUS montre qu'Arixtra® est aussi bien toléré et au moins aussi efficace dans la **prévention** des thromboses veineuses en **chirurgie abdominale** que le traitement standard actuel avec un bénéfice plus important pour les patients cancéreux.

Un dossier d'enregistrement pour chacune de ces indications sera déposé en 2004.

Cardiologie : deux études engagées sur plus de 25 000 patients

Le programme de développement en **cardiologie** se poursuit avec plus de 25 000 patients devant être inclus entre 2003 et 2005 dans deux études :

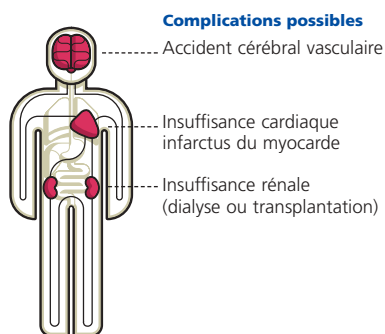
- Michelangelo/Oasis 5, pour évaluer Arixtra® dans le **traitement de l'angor instable** sans élévation du segment ST,
- Michelangelo/Oasis 6, pour évaluer Arixtra® dans le **traitement de l'infarctus** du myocarde avec élévation du segment ST.

Toutes les indications relatives à la thrombose veineuse devraient être obtenues en 2005, ouvrant à Arixtra® 80 % du marché des héparines de bas poids moléculaires (HBPM). Les indications en cardiologie sont attendues en 2006.



Aprovel®/Avapro®
irbésartan

L'HYPERTENSION



- **20 % de la population atteinte**

L'hypertension artérielle touche environ 20 % de la population adulte mondiale. Généralement asymptomatique, elle est à l'origine de sévères complications rénales, cardiaques, cérébrales, vasculaire et oculaires.

- **Une affection à l'origine de graves complications**

L'hypertension est définie par une élévation de la tension artérielle au-dessus de la pression normale de 140/90 mm Hg. Ces chiffres sont toutefois plus bas lorsque des pathologies associées majorent le risque de complications cérébrales, cardiaques et rénales. C'est le cas du diabète qui multiplie ce risque par 2. L'OMS préconise ainsi l'évaluation complète du profil de risque de chaque patient hypertendu pour personnaliser son traitement.

- **Les ARA-II recommandés pour les diabétiques de type 2**

L'American Diabetes Association (ADA) recommande un dépistage annuel de l'atteinte rénale précoce chez les diabétiques et, si elle est confirmée, un traitement par un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA-II), classe la plus récente des anti-hypertenseurs doit être entrepris. Le diabète affecte environ 190 millions de personnes dans le monde. La grande majorité a un diabète de type 2. Ce nombre risque de passer à 330 millions d'ici à 2025.

Date d'enregistrement **1997**

Chiffre d'affaires consolidé en 2003

683 millions d'euros,
en progression de **24,4 %***

Ventes développées en 2003

1 255 millions d'euros

TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE ESSENTIELLE

Un anti-hypertenseur de dernière génération à large potentiel thérapeutique pour la protection rénale

1997

Lancé en France, puis sur les principaux marchés européens sous le nom d'Aprovel® et aux États-Unis sous le nom d'Avapro® en 1997. En 2002, Aprovel® a obtenu une nouvelle indication en Europe et aux États-Unis dans le traitement de l'atteinte rénale des patients hypertendus diabétique de type 2.

2003

Un vaste programme d'études cliniques est mis en place pour mettre en évidence l'effet protecteur cardiovasculaire (Études I-PRESERVE et ACTIVE). Aprovel® est actuellement disponible dans plus de 80 pays en monothérapie (Aprovel®, Avapro®, Karvea®) ou en association à doses fixes avec l'hydrochlorothiazide (CoAprovel®, Avalide®, Karvezide®).

Aprovel® est commercialisé en Europe, aux États-Unis et dans le monde par Sanofi-Synthélabo, dans le cadre d'accords conclus avec Bristol-Myers Squibb et en cours d'enregistrement au Japon.

* Croissance à données comparables.



Pipetage d'une solution

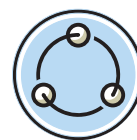
Un Antagoniste des Récepteurs à l'Angiotensine II (ARA-II) leader dans le traitement de l'hypertension artérielle, avec un positionnement élargi à la protection rénale

Aprovel® appartient aux ARA-II, la nouvelle classe de référence dans le **traitement de l'hypertension**. Hautement efficaces et très bien tolérés, les ARA-II antagonisent les effets de l'angiotensine-II en bloquant sélectivement le sous-type 1 des récepteurs à l'Angiotensine II (A-II). L'Angiotensine II a de nombreux effets cardiovasculaires délétères, en particulier vasoconstriction, altérations de la contraction cardiaque, réabsorption rénale du sodium, sécrétion d'aldostérone... Aprovel®, seul ou associé à un diurétique sous le nom de Co-Aprovel®/Avalide®, restaure une tension normale chez près de 90 % des patients avec une très bonne tolérance. Aprovel®/Avapro® a obtenu en 2002 une nouvelle indication dans le **traitement de la néphropathie diabétique** : le programme clinique PRIME (études IRMA² et IDNT) a démontré qu'il prévenait l'évolution de l'atteinte rénale chez les patients hypertendus diabétiques aux stades précoces et tardifs. L'importance de ces résultats a conduit l'American Diabetes Association (ADA) à recommander l'utilisation des ARA-II en traitement de 1^{re} ligne de la néphropathie chez les diabétiques de type 2.

2003 Croissance dynamique et nouvelles perspectives

Aprovel®/Avapro® a poursuivi une croissance soutenue en Europe, où il est co-leader, et dans le monde, avec des ventes en hausse de plus de 23 %.

Les résultats du programme international DEMAND, mis en place par Sanofi-Synthelabo, portant sur plus de 32 000 diabétiques de type 2 dans 34 pays, ont été présentés au cours de la Journée Mondiale du Diabète en collaboration avec l'International Diabetes Federation et l'International Society of Nephrology. Ils ont montré une prévalence de 47,8 % de la microalbuminurie : celle-ci est corrélée à une atteinte rénale, mais aussi à un risque cardiovasculaire élevé. Ces résultats mettent en évidence la nécessité de dépistages et de traitements plus précoces et efficaces pour le contrôle de la pression artérielle chez les patients diabétiques. Un dépistage systématique de la microalbuminurie améliorerait le pronostic des patients diabétiques hypertendus dont beaucoup ne peuvent accéder à la dialyse ou à la transplantation rénale, et réduirait les coûts médicaux.



LIFE CYCLE MANAGEMENT

Prévention et protection du système cardiovasculaire

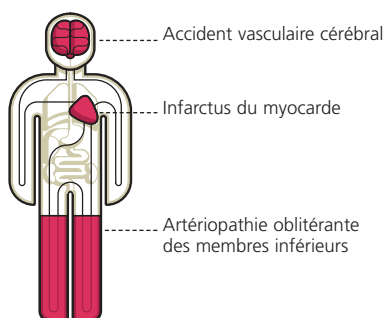
Deux études incluant 15 000 patients sont en cours pour démontrer l'efficacité de l'irbésartan dans la **protection du système cardiovasculaire** d'une part chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque, une complication fréquente de l'hypertension, et d'autre part chez des patients atteints de fibrillation auriculaire :

- l'étude **I-PRESERVE**, initiée en 2002, évalue l'efficacité de l'irbésartan dans le traitement et la prévention des complications vasculaires de l'insuffisance cardiaque à fonction systolique conservée. I-Preserve est la plus importante étude jamais réalisée dans cette affection très fréquente. Cette étude devrait être terminée en 2006.
- l'étude **ACTIVE**, initiée en 2003, évalue l'efficacité de l'irbésartan associé au clopidogrel dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux et autres complications cardiovasculaires majeures chez les patients atteints de fibrillation auriculaire. Résultat attendu en 2007.

Autres indications

- Aux États-Unis, l'étude **INCLUSIVE** va évaluer l'efficacité de Co-Aprovel®/Avalide® à différents dosages sur plus de 1 000 patients hypertendus ne répondant à aucune monothérapie anti-hypertensive.
 - En Europe, l'étude **COSIMA** va évaluer l'efficacité anti-hypertensive à long terme de Co-Aprovel®/Avalide® comparée à une autre association de référence.
 - Au Moyen-Orient, en Afrique et en Amérique du Sud, un essai de plus de 600 patients va comparer l'efficacité de Co-Aprovel®/Avalide® à celle d'un autre traitement majeur de l'hypertension.
- Enfin, une **indication pédiatrique** est en développement à la demande de la Food and Drug Administration.

L'ATHÉROTHROMBOSE



- **1^{re} cause de mortalité dans les pays développés**

Chaque année en Europe et aux États-Unis, près de 3,4 millions de personnes sont victimes d'un accident coronarien aigu, et 1,2 million d'un accident vasculaire cérébral ischémique, ces deux affections causant plus d'un million de morts par an. Près de 17 millions de personnes présentent en outre des signes d'artériopathie périphérique, une affection artérielle d'origine athéromatobiotique.

- **Athéromatose : une maladie, plusieurs manifestations**

Le syndrome coronarien aigu, l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'accident ischémique transitoire et l'artériopathie périphérique sont les manifestations d'une même maladie, l'athéromatose, elle-même sous-tendue par l'athérosclérose.

L'athérosclérose se traduit par des lésions de la paroi artérielle avec dépôts lipidiques : les plaques d'athérome. Ces lésions peuvent diminuer le flux sanguin dans les organes concernés, se traduisant par exemple par un angor d'effort ou des douleurs à la marche de l'artériopathie périphérique.

Lorsqu'une plaque se fissure ou se rompt, un caillot se forme, d'abord plaquettaire puis sanguin (thrombus).

Il peut s'étendre localement ou migrer dans la circulation sanguine, diminuant le flux ou obstruant totalement un vaisseau, c'est l'athéromatose.

Cela provoque une ischémie aiguë avec lésions tissulaires, cause de séquelles graves voire d'une issue fatale : accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde ou syndrome coronarien aigu.

L'athéromatose est une affection généralisée de l'ensemble du réseau artériel. Un patient ayant des facteurs de risque d'athérosclérose ou ayant déjà présenté une des manifestations ischémiques, qu'elles soient cardiaques, cérébrales ou périphériques, est menacé par un accident athéromatobiotique dans n'importe quel territoire.



Plavix[®]
clopidogrel

Date d'enregistrement

1997 aux États-Unis et 1998 en Europe

Chiffre d'affaires consolidé en 2003

**1 325 millions d'euros,
en progression de 37,4 %***

Ventes développées en 2003

3 225 millions d'euros

PRÉVENTION SECONDAIRE DES ÉVÉNEMENTS LIÉS À L'ATHÉROTHROMBOSE

Au palmarès des 20 médicaments mondiaux à plus forte croissance, un potentiel très important

1998

Plavix[®] est lancé **aux États-Unis**, puis sur les principaux marchés européens, au cours de la même année. Son indication a été élargie en 2002 aux patients présentant un syndrome coronarien aigu, qu'ils soient traités ou non par angioplastie coronarienne.

2003

Plavix[®] est devenu un traitement de premier choix dans la prévention des événements liés à l'athéromatose, y compris le syndrome coronarien aigu. Il fait l'objet de l'un des plus vastes programmes de développement clinique jamais entrepris intégrant plus de 100 000 patients dans des études contrôlées à long terme.

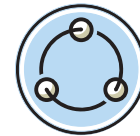
Plavix[®] est commercialisé par Sanofi-Synthélabo dans plus de 75 pays, dans le cadre d'une alliance avec Bristol-Myers Squibb.

Il est développé en partenariat avec Daiichi Pharmaceuticals au Japon, où le dépôt du dossier d'enregistrement a été effectué le 24 février 2004.

* Croissance à données comparables.



Contrôle d'humidité du grain



LIFE CYCLE MANAGEMENT

Seul antiagrégant plaquettaire indiqué quel que soit le territoire artériel atteint

Antagoniste des récepteurs plaquetiaires à l'adénosine disphosphate, Plavix® est destiné à prévenir les événements liés à l'athéromatose chez les patients ayant souffert d'infarctus du myocarde récent de syndrome coronarien aigu, d'accident vasculaire cérébral ischémique récent ou d'artériopathie périphérique documentée.

Plavix® est le seul médicament indiqué dans la prévention secondaire quel que soit le territoire artériel atteint : cœur, cerveau, membres inférieurs.

L'étude CAPRIE portant sur près de 20 000 patients a établi l'efficacité supérieure de Plavix® par rapport à l'acide acétylsalicylique avec une tolérance au moins aussi bonne. L'étude CURE a montré que le clopidogrel, associé à un traitement standard incluant l'acide acétylsalicylique, réduisait de 20 % le risque combiné d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, de décès d'origine cardiovasculaire, et offrait un bénéfice significatif, à court et à long terme, chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu avec une augmentation acceptable des saignements majeurs (1 %). Ses résultats ont permis d'obtenir en 2002 l'extension d'indication de Plavix® aux patients souffrant de syndrome coronarien aigu, qu'ils soient traités ou non par angioplastie coronarienne.

2003 Croissance très soutenue et nouveaux développements

L'allongement de la durée de traitement et l'amélioration de la pénétration dans toutes les indications ont contribué à la forte progression des ventes. Par ailleurs, **une association clopidogrel/acide acétylsalicylique en un seul comprimé** est en développement avancé avec un objectif de soumission en 2004. D'autre part, une **indication pédiatrique** est en développement à la demande de la Food and Drug Administration (FDA).

Sanofi-Synthélabo a mis en place un programme d'essais cliniques incluant plus de 100 000 patients pour établir le bénéfice thérapeutique de Plavix® auprès de différents profils de patients à risque d'athéromatose.

À l'horizon 2006, les résultats de ces études pourraient permettre de doubler le nombre d'utilisateurs potentiels de Plavix®.

À ce jour, plus de 28 millions de patients, à travers le monde, ont été traités avec Plavix®.

Plus de 100 000 patients étudiés à long terme

- L'étude MATCH vise la prévention secondaire chez des patients à haut risque après un **accident vasculaire cérébral ou un accident ischémique transitoire**. Elle porte sur 7 600 patients.

Résultats attendus en 2004.

- Les études COMMIT et CLARITY évaluent l'efficacité du clopidogrel associé à l'acide acétylsalicylique sur plus de 45 000 patients ayant un **infarctus aigu du myocarde**.

Ces études seront achevées en 2005.

- L'étude ACTIVE porte sur l'efficacité préventive de Plavix® chez les patients présentant une **fibrillation auriculaire**.

Initiée en 2003, elle inclura 14 000 patients.

Résultats attendus en 2007.

- L'étude CHARISMA, initiée en 2002, évalue Plavix® en association aux traitements habituels pour la prévention des **événements cardiovasculaires** chez plus de 15 000 patients dans une **population très large de patients à risque élevé, qu'ils aient déjà fait un accident d'athéromatose ou qu'ils soient porteurs de facteurs de risque**.

Résultats attendus début 2006.

Une banque de données sans précédent

Fin 2003 a été initié l'un des plus grands registres de maladies au long cours jamais constitué chez les patients à risque d'athéromatose. Ce registre nommé REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) inclura plus de 50 000 patients dans plus de 35 pays.



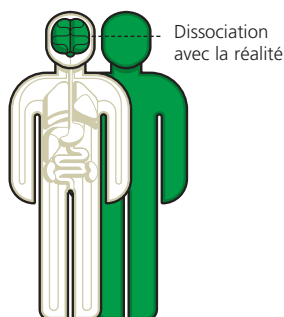
Contrôle d'aspect



Solian®
amisulpride

Date d'enregistrement **1986**
Chiffre d'affaires consolidé en 2003
148 millions d'euros,
en progression de **11,3 %***

LA SCHIZOPHRÉNIE



• 1 % de la population mondiale affectée

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

On distingue principalement deux types de symptômes qui peuvent coexister.

Les symptômes positifs, marqués par le délire et des hallucinations, interviennent le plus souvent lors des phases aiguës.

Les symptômes négatifs, caractérisés par un repli sur soi et une incapacité à agir, se manifestent très précocement ou dans la phase chronique de la maladie, et conduisent à la désocialisation progressive du patient.

TRAITEMENT DE LA SCHIZOPHRÉNIE

Antipsychotique sélectif à large spectre

Solian® est un antipsychotique original qui agit sélectivement sur les récepteurs dopaminergiques D2/D3. Quelle que soit la phase de la schizophrénie, aiguë ou chronique, Solian® agit sur l'ensemble des symptômes positifs et négatifs. Son action préférentielle sur le système limbique lui confère une très bonne tolérance neurologique.

À 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.

Disponible sur les principaux marchés européens et dans 58 pays au total dans le monde, Solian® a été lancé dans 6 nouveaux pays en 2003 dont la Hongrie, Taiwan, Hong-Kong.

* Croissance à données comparables.



Dépakine®
Ergenyl®
Epilim®
Deprakine®
valproate de sodium

Date d'enregistrement **1967**
Chiffre d'affaires consolidé en 2003
277 millions d'euros,
en progression de **7,4 %***

TRAITEMENT DE L'ÉPILEPSIE ET DES TROUBLES BIPOLAIRES**

Anti-épileptique à large spectre, un traitement de référence au niveau mondial

Efficace dans tous les types de crises et de syndromes épileptiques, généralement bien toléré et n'induisant pas d'aggravation paradoxale des crises à la différence d'autres anti-épileptiques, Dépakine® est prescrit avec succès depuis plus de 35 ans. Il est commercialisé dans plus de 100 pays, dont les États-Unis où Abbott en détient la licence.

Une nouvelle formulation galénique à effet prolongé

Dépakine® est disponible sous une large gamme de formulations pour mieux répondre à tous les types de patients. Ainsi, la forme Chrono® des comprimés à libération prolongée avec une à deux prises par jour, favorise l'observance du traitement et la prise en charge globale du patient. Dépakine® Chrono® est commercialisé dans la plupart des pays européens et hors Europe.

En **2003**, Dépakine® chronosphère, une nouvelle forme galénique à libération prolongée, a été lancée en France sous le nom de **Micropakine®**. Cette nouvelle forme innovante devrait faciliter l'utilisation, notamment chez l'enfant et la personne âgée.

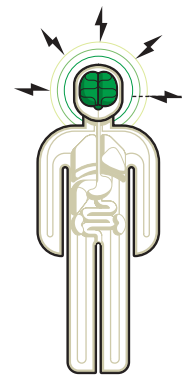
**L'enregistrement est en cours en Europe avec des
lancements prévus dans plusieurs pays en 2004-2005.**

Nouvelle indication en Europe pour le traitement des troubles bipolaires

Le valproate a également sa place dans le traitement des troubles bipolaires qui touchent environ 2 % de la population et se caractérisent par des épisodes d'accès maniaque et de dépression.

Un dossier d'enregistrement a été déposé dans presque tous les pays d'Europe en **2003**. **L'indication** est déjà obtenue dans la plupart.

L'ÉPILEPSIE



Brusque suractivité
des cellules du cerveau
se manifestant
par des crises répétitives

● **1 % de la population mondiale affectée**

Maladie neurologique chronique fréquente, l'épilepsie se caractérise par la répétition de crises spontanées résultant d'une décharge excessive des neurones cérébraux. Elle affecte environ 1 % de la population mondiale. Les enfants de moins de 10 ans et les personnes âgées sont les plus touchés.

● **Une meilleure compréhension de la maladie**

L'origine, les caractéristiques et le retentissement des crises, l'existence ou non de symptômes associés, les réponses aux traitements confèrent à l'épilepsie un caractère hétérogène. Toutefois, la compréhension de cette pathologie s'améliore avec les progrès en génétique, en électrophysiologie cérébrale et grâce aux nouvelles techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle.

● **La possibilité de vivre normalement**

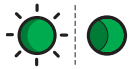
Avec une prise en charge adéquate, la grande majorité des patients peut continuer à vivre normalement. Il est donc essentiel de faciliter l'accès au diagnostic, au traitement et au conseil.

* Croissance à données comparables.

** L'indication dans les troubles bipolaires existe dans certains pays.

www.ambien.com
www.shuteye.com

L'INSOMNIE



Troubles du sommeil :
difficultés d'endormissement,
réveils nocturnes répétés...

- **20 % à 30 % de la population en souffre**

L'insomnie associe un sommeil insatisfaisant et des conséquences diurnes : troubles de l'humeur, de l'attention, de la vigilance et de la mémoire, difficultés de concentration.

Plus de 150 millions d'insomniaques sont recensés dans les sept marchés principaux.

En l'absence de traitement, l'insomnie peut devenir chronique, pouvant multiplier jusqu'à 8 fois le risque de développer un état dépressif selon sa sévérité.

- **Des coûts socio-économiques très élevés**

Absentéisme, moindre productivité, consommation accrue de médicaments, augmentation des accidents et notamment des accidents de voiture, 2 à 3 fois plus fréquents chez les insomniaques, un nombre d'hospitalisations doublé : les coûts élevés de l'insomnie justifient sa prise en charge précoce.

Aux États-Unis, ces coûts directs et indirects ont été évalués à plus de 100 milliards de dollars.

- **Un nombre important de patients non traités**

La population souffrant de troubles du sommeil et non traitée est importante : 73 % aux États-Unis, 65 % en France, 64 % au Japon selon l'étude Harris Medical International 2003.



Stilnox®
Ambien®
Myslee®
zolpidem

Date d'enregistrement

1987 en France

Chiffre d'affaires consolidé en 2003

1 345 millions d'euros
en progression de 10,4 %*

TRAITEMENT DE L'INSOMNIE

N° 1 mondial⁽¹⁾ des hypnotiques
Plus de 10 milliards de nuits⁽²⁾ de traitement depuis son lancement

1988

Lancé en France, puis sur les principaux marchés européens, Stilnox® est introduit en 1993 aux États-Unis sous le nom d'Ambien®, et fin 2000 sous le nom de Myslee® au Japon.

2003

Déjà leader depuis longtemps en Europe et aux États-Unis, Myslee® est devenu aussi n° 1 au Japon. Une nouvelle formulation, améliorant encore la continuité du sommeil, est en cours de développement.

Disponible dans près de 100 pays,
Stilnox®/Ambien®/Myslee® est le leader mondial des hypnotiques avec plus de 60 % du marché en chiffre d'affaires.
Il est commercialisé par Sanofi-Synthélabo, sauf au Japon où sa commercialisation est assurée en joint-venture avec Fujisawa.

* Croissance à données comparables.

⁽¹⁾ En chiffre d'affaires et journées de traitement IMS 12/03.

⁽²⁾ Sanofi-Synthélabo internal data ou IMS 1988-2003.



Laboratoire de contrôle

Le seul médicament ayant démontré son efficacité avec une administration "à la demande"

Chimiquement différent des benzodiazépines, Stilnox® se distingue par sa liaison sélective aux récepteurs cérébraux responsables de l'activité hypnotique. Il génère ainsi une induction du sommeil rapide, qualitativement **proche du sommeil naturel**.

Son effet persiste jusqu'à 6-7 heures. Il est bien toléré et permet un réveil de qualité.

En outre, le risque de dépendance, principal frein des hypnotiques, est minime lorsqu'il est utilisé aux doses et aux durées d'utilisation préconisées.

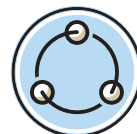
Stilnox® est l'hypnotique le mieux étudié au monde : son efficacité et sa tolérance ont été établies à partir de données collectées au cours de 140 études cliniques portant sur plus de 80 000 patients provenant de tous les continents. Stilnox® est le seul produit à avoir démontré son efficacité dans le cadre d'une utilisation "à la demande", adaptée aux besoins de chaque patient, grâce à un programme de 8 études cliniques portant sur 6 000 patients. Ce mode d'administration **évite la prise systématique** par les patients souffrant d'insomnie occasionnelle.

2003 Leader mondial : en Europe, aux États-Unis et aussi au Japon

Stilnox® est toujours n° 1 en Europe malgré l'entrée de génériques sur de nombreux marchés.

Ambien® a une position de leader incontesté aux États-Unis, en valeur comme en unités, réalisant un taux de mémorisation spontanée hors pair (99 %) chez les médecins généralistes.

Myslee®, après 3 ans de lancement, s'est imposé au 1^{er} rang en chiffre d'affaires au Japon en dépassant les 22 % de part de marché.



LIFE CYCLE MANAGEMENT

Une formulation à libération modifiée pour améliorer la continuité du sommeil

Sanofi-Synthélabo a développé une formulation à libération modifiée du zolpidem, "zolpidem MR" (modified release). Elle est conçue pour induire rapidement le sommeil et pour améliorer sa continuité, permettant une nuit complète, tout en évitant les effets résiduels au réveil, ce qui est l'un des atouts majeurs du zolpidem.

Les deux études de phase III, l'une chez l'adulte, l'autre chez le sujet âgé, sont terminées et en cours d'analyse. Les propriétés du zolpidem MR sur la continuité du sommeil y sont clairement établies.

Ces études sont complétées par deux études de pharmacologie clinique qui n'ont pas montré d'effets résiduels au réveil chez l'adulte comme chez le sujet âgé.

Ce programme forme la base du dossier d'enregistrement de zolpidem MR qui sera soumis aux États-Unis en juin 2004.

Le lancement est prévu aux États-Unis en 2005 sous la marque Ambien® CR (controlled release). Ambien® CR assurera une meilleure continuité du sommeil avec une aussi bonne tolérance que celle d'Ambien®.

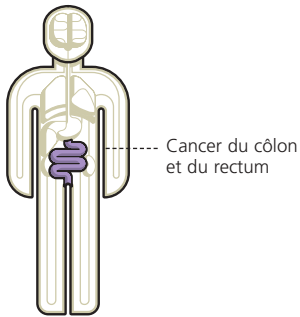


Eloxatine®
Eloxatin®
oxaliplatine

Date d'enregistrement **1996**

Chiffre d'affaires consolidé en 2003
824 millions d'euros,
en progression de **125,8 %***

LE CANCER COLORECTAL



- **Un million de personnes touché par an**

Ce cancer est le troisième par sa fréquence dans le monde avec un million de nouveaux cas diagnostiqués et près de 500 000 décès par an. Il affecte particulièrement les pays occidentaux. 5 à 10 % des cancers colorectaux ont une origine héréditaire, mais les facteurs comportementaux comme l'alimentation, les excès caloriques et la sédentarité en sont la principale cause.

- **Le traitement inclut la chimiothérapie**

Dans les formes localisées, le traitement curatif repose sur la chirurgie. Cependant, le risque de récurrences justifie souvent l'usage d'une chimiothérapie adjuvante.

Dans les formes métastatiques, la chimiothérapie a fait la démonstration de son efficacité pour stopper ou freiner la progression tumorale et prolonger la durée de vie des patients.

TRAITEMENT DU CANCER COLORECTAL MÉTASTATIQUE

Une nouvelle référence dans le traitement du cancer colorectal

1996

Premier enregistrement en France dans le traitement du cancer colorectal métastatique, extension de l'enregistrement en Europe en 1999, Eloxatine® est aujourd'hui leader dans cette indication où il poursuit une progression à deux chiffres.

2003

Lancement en septembre 2002 aux États-Unis. Eloxatin® s'est imposé en 2003 et est utilisé chez des nouveaux patients toutes lignes de traitement confondues.

Eloxatine® apporte une contribution majeure au traitement du cancer colorectal métastatique. Enregistré dans 69 pays, Eloxatine® est commercialisé par Sanofi-Synthélabo en Europe, aux États-Unis et dans le reste du monde hors Japon, Argentine, Inde, Pakistan et Uruguay.

* Croissance à données comparables.



Contrôle d'épaisseur.

Un sel de platine de nouvelle génération d'une efficacité sans équivalent dans le cancer colorectal

Eloxatine® est un sel de platine de nouvelle génération, le seul à avoir démontré une activité dans le cancer colorectal.

Il est à l'origine de progrès majeurs dans le **traitement du cancer colorectal métastatique** :

- obtention d'une survie médiane de 20 mois et plus, par son utilisation dès la première ligne de traitement ;
- possibilité d'opérer une proportion significative de patients ayant des métastases hépatiques isolées grâce à la diminution rapide et importante de leur taille.

Eloxatine® ouvre à ces patients l'espoir d'une vie prolongée et d'une éventuelle guérison.

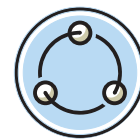
2003 Meilleur lancement en oncologie aux États-Unis, extensions d'indication

Tout en poursuivant une croissance soutenue en Europe, Eloxatine® s'est très rapidement imposé aux États-Unis : il est prescrit à 40 %* des nouveaux patients en 1^{re} ligne de traitement et à 47 %* en 2^e ligne.

Les résultats d'un essai clinique étudiant l'efficacité d'Eloxatine® en **traitement de première ligne du cancer colorectal** ont démontré une prolongation significative de la survie chez les patients traités par Eloxatine®.

L'efficacité démontrée d'Eloxatine® en 1^{re} et 2^e ligne a permis d'obtenir fin 2003 et début 2004 des **libellés d'indication larges** en Europe et aux États-Unis :

- traitement des cancers colorectaux métastatiques en Europe en décembre 2003 ;
- traitement des cancers avancés du côlon et du rectum aux États-Unis en janvier 2004.



LIFE CYCLE MANAGEMENT

Traitement adjuvant du cancer du côlon

Eloxatine® a fait l'objet d'un développement dans le **traitement adjuvant du cancer du côlon**. L'objectif est de prévenir les rechutes chez les patients dont la guérison n'est pas toujours assurée par la chirurgie seule (stades II et III).

L'étude MOSAIC, qui a porté sur plus de 2 200 malades opérés pour un cancer du côlon stade II ou III dans plus de 20 pays, montre qu'Eloxatine® en traitement adjuvant **réduit de 23 % le risque de récurrence à 3 ans** par rapport au traitement de référence (5FU/leucovorin). En éradiquant les cellules tumorales résiduelles, la chimiothérapie adjuvante après chirurgie contribue à augmenter le taux de guérison.

Ces résultats positifs ont été présentés en 2003 lors du congrès annuel de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO).

Un dossier d'**enregistrement d'Eloxatine® dans le traitement adjuvant** du cancer du côlon a été déposé en Europe en décembre 2003 et aux États-Unis en janvier 2004.

Traitement d'autres cancers

L'intérêt d'Eloxatine® est exploré dans le traitement d'autres tumeurs, en particulier les **tumeurs digestives** dont les cancers du pancréas et de l'estomac, mais aussi les cancers de l'ovaire, du poumon et certains cancers hématologiques comme les lymphomes. Eloxatine® est enregistré dans le traitement du cancer gastrique en Corée du Sud.

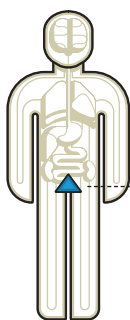
* Source : Intrinsiq Research – Cumul mobile 3 mois – Décembre 2003.

www.xatral.com



Xatral®
Uroxatral®
Benestan®
alfuzosine

L'HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE



Tumeur bénigne au niveau de la prostate qui s'accompagne de troubles urinaires

- **55 millions de personnes atteintes**

L'hypertrophie bénigne de la prostate est la tumeur bénigne la plus fréquente chez l'homme. Elle provoque des besoins d'uriner urgents et fréquents, notamment la nuit, ce qui constitue une gêne importante. Ces symptômes affectent 22 % des hommes de 50-59 ans et jusqu'à 45 % des hommes de 70-80 ans, soit plus de 55 millions d'hommes en 2004 et 60 millions en 2009.

- **Une affection insuffisamment diagnostiquée et traitée**

Une enquête récente (MSAM-7) menée dans 7 pays (États-Unis, France, Italie, Angleterre, Espagne, Allemagne et Pays-Bas) auprès de 14 000 hommes de plus de 50 ans révèle que 20 % seulement des hommes souffrant de symptômes modérés reçoivent un traitement et 43 % en cas de symptômes sévères. L'exigence croissante de qualité de vie devrait se traduire par une augmentation de 50 % des patients pris en charge d'ici à la fin de la décennie.

- **Complications et troubles sexuels**

Non traitée, l'hypertrophie bénigne de la prostate peut provoquer à long terme une rétention aiguë d'urine et nécessiter une intervention chirurgicale d'urgence. Cette complication touche 10 % des hommes de 70 ans dans un délai de 5 ans. En outre, un homme de plus de 50 ans affecté par une hypertrophie bénigne de la prostate présente quatre fois plus de risques de développer des troubles sexuels.

Date d'enregistrement **1987**

Chiffre d'affaires consolidé en 2003
222 millions d'euros,
en progression de **24,7 % ***

TRAITEMENT DE L'HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE ET DE LA RÉTENTION AIGUË D'URINE

Un positionnement unique, le médicament le plus dynamique de sa classe

1988

Lancé en France dans sa première indication, le traitement des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate, Xatral® y occupe une position de leader.

2003

Lancé aux États-Unis sous le nom de **Uroxatral®** dans sa première indication, Xatral® a également obtenu dans 9 pays d'Europe une modification du résumé des caractéristiques du produit concernant le traitement adjuvant de la rétention aiguë d'urine.

Enregistré dans plus de 90 pays sous sa forme la plus optimisée à une prise par jour, Xatral® OD est commercialisé par Sanofi-Synthélabo sur tous les continents à l'exception de l'Australie et du Japon.

* Croissance à données comparables.

Un alpha1-bloquant urosélectif respectant la sexualité des patients

Xatral® est le premier alpha1-bloquant commercialisé seulement dans le **traitement des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HPB)** et capable d'agir sélectivement sur l'appareil urinaire.

Actif dès la première prise, Xatral® soulage rapidement et durablement les symptômes urinaires et améliore la qualité de vie des patients tout en ayant une bonne tolérance, en particulier cardiovasculaire.

La qualité de vie et notamment la sexualité est une dimension à prendre en compte dans le choix du traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP).

Au contraire de certains autres traitements, Xatral® respecte la sexualité du patient avec un profil d'effets secondaires sexuels proche de celui du placebo. Cette caractéristique est confirmée par les résultats préliminaires d'une grande étude internationale (Alf-One) présentée en 2003 dans les congrès urologiques internationaux.

2003 Extension d'indication en Europe Le 1^{er} alpha-bloquant à avoir obtenu une indication comme traitement adjuvant d'un épisode de rétention aiguë d'urine

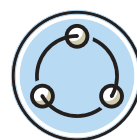
En dehors de l'évaluation du traitement symptomatique de l'HBP, un programme important de développement clinique a été mis en place dans la complication majeure de cette maladie : la rétention aiguë d'urine (RAU) tant dans sa prise en charge de la phase aiguë que dans sa prévention.

Les résultats de l'étude ALFAUR ont notamment permis d'établir que Xatral® OD multiplie par deux la probabilité d'un retour à une miction spontanée après un épisode de rétention aiguë d'urine en complément de la pose d'un cathéter urétral. Il a également été démontré que Xatral® OD réduisait le risque de récurrence dans les 6 mois suivant un premier épisode de RAU. Les résultats de l'étude ALFAUR ont été inclus dans le résumé de caractéristiques du produit dans 9 pays européens (France, Royaume-Uni, Allemagne, Suède, Finlande, Autriche, Belgique, Danemark, Islande). Le dossier est en cours d'évaluation dans de nombreux autres pays. Xatral® est le premier alpha-bloquant à avoir obtenu une indication comme traitement adjuvant d'un épisode de RAU et/ou réduction du risque de récurrence.

2003 Lancement majeur aux États-Unis, Xatral® OD a été lancé aux **États-Unis** pour le traitement des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate en novembre 2003. Plus de 300 délégués spécialisés assurent l'information des urologues américains, et près de 1 800 délégués, une force de vente sans précédent sur ce marché, en feront de même auprès des médecins généralistes dès février 2004. Ce lancement constitue une forte opportunité de croissance. De l'ordre d'un milliard de dollars, le marché américain représente plus de 34 % des ventes mondiales de médicaments dans l'hypertrophie bénigne de la prostate et progresse de 13 % par an.



Prélèvement pour contrôle



LIFE CYCLE MANAGEMENT

Traitement adjuvant des épisodes de rétention aiguë d'urine

- En plus de 9 pays européens l'ayant déjà obtenu, l'**enregistrement** dans cette indication est attendu prochainement en Hollande, au Portugal et en Irlande. La procédure est en cours dans tous les autres pays européens et au Canada.
- L'étude ALFAURUS est en cours aux États-Unis.

Prévention primaire de la rétention aiguë d'urine

Une autre étude clinique (ALTESS) incluant plus de 1 400 patients suivis durant 2 ans est conduite en Europe et aux États-Unis pour étendre l'indication de Xatral® à la **prévention** primaire de la rétention aiguë urinaire.

Traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate au Japon

Le développement clinique de la forme OD (une prise par jour) dans l'hypertrophie bénigne de la prostate a été initié en 2003 au Japon. La phase I chez le patient japonais est terminée.

En fonction du produit, de sa taille de lot et de la cadence de la machine, la phase de compression peut durer de quelques heures à plusieurs jours. L'objectif principal de l'opérateur est de garantir une qualité constante des comprimés tout au long de cette opération. Il réalise pour cela des contrôles permanents : poids, dureté, friabilité, profil de dissolution, épaisseur et contrôle d'aspect.





Un chimiste réalise l'une des étapes de synthèse organique permettant d'aboutir à une molécule originale. Cette molécule sera testée immédiatement en biochimie, de façon à déterminer son activité biologique. Le résultat donnera des informations permettant de s'orienter vers la synthèse de molécules encore plus actives.

un déploiement
international
rapide et **équilibré**

sanofi~synthelabo
L'essentiel c'est la santé.



Une très forte **croissance supérieure**
au marché dans toutes les régions

+ 10,4 %* en Europe

+ 32,9 %* aux États-Unis

+ 13,1 %* dans les autres pays

* Chiffre d'affaires consolidé, croissance à données comparables.



Sanofi-Synthélabo internationalise rapidement ses activités.

80 % du chiffre d'affaires consolidé sont réalisés hors de France.

En **Europe**, le Groupe réalise la plus forte croissance parmi les 10 premiers ⁽¹⁾ Groupes pharmaceutiques.

Aux **États-Unis**, le Groupe développe avec succès une stratégie offensive et réalise la plus forte croissance parmi les 20 premiers ⁽²⁾ laboratoires.

Les ventes représentent désormais près du quart du chiffre d'affaires consolidé mondial. Les **ventes développées** sont passées de 1,4 à **4 milliards d'euros en 4 ans**.

Sanofi-Synthélabo cherche à répéter ce succès au **Japon**, en renforçant ses structures de **recherche**

et développement et en mettant en place sa propre **force de vente** : elle est opérationnelle depuis mars 2004.

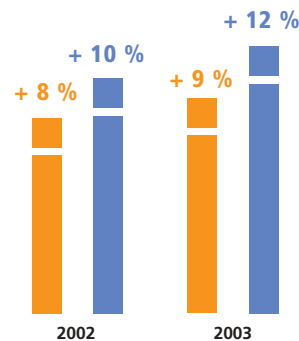
⁽¹⁾ IMS/GERS Europe : 18 pays Ville CMA décembre 2003 ; importations parallèles réallouées en Allemagne, Grande-Bretagne et Pays-Bas.

⁽²⁾ IMS États-Unis 10 canaux.

Un déploiement international rapide et équilibré

Europe

Chiffre d'affaires consolidé en 2003
4 693 millions d'euros



Croissance des ventes

■ Marché
■ Sanofi-Synthelabo

IMS/GERS Europe : 18 pays Ville CMA décembre 2003 ; importations parallèles réallouées en Allemagne, Grande-Bretagne et Pays-Bas.

France

Chiffre d'affaires consolidé en 2003

1 646 millions d'euros

Croissance* : **+ 4,2 %**

Part de marché** : **8,0 %**

Tous les pays d'Europe sont engagés dans une politique de maîtrise de leurs dépenses de santé, ce qui pèse sur les prix des médicaments. En 2003, l'environnement s'est nettement durci en France, en Allemagne, en Italie et en Espagne qui représentent ensemble 68 % des ventes consolidées du Groupe en Europe.

Dans ce contexte difficile, Sanofi-Synthelabo confirme sa capacité à progresser plus vite que la moyenne du marché. Par son taux de croissance, le Groupe se place en tête des 10 premiers acteurs de l'industrie pharmaceutique en Europe.

Les ventes des 5 produits stratégiques (Plavix®, Aprovel®, Stilnox®, Eloxatine® et Xatral®) sont en effet en hausse de 26 % à données comparables.

Sanofi-Synthelabo gagne des parts de marché dans tous les pays avec une croissance de plus de 15 % en Espagne et en Scandinavie, supérieure à 20 % au Royaume-Uni et en Autriche, et au-delà de 30 % en Grèce, en Turquie et en Hongrie.

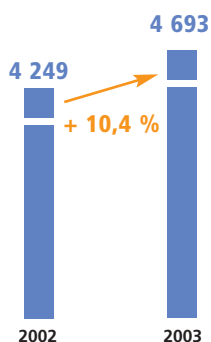
*Chiffre d'affaires consolidé, croissance à données comparables.

**Europe IMS/GERS : ventes Ville (sauf pour Scandinavie, Ville et Hôpital) CMA décembre 2003 ; importations parallèles réallouées en Allemagne, Grande-Bretagne et Pays-Bas.

2003 marque une forte accélération du déficit des comptes sociaux estimé à près de 11 milliards d'euros contre 6 milliards d'euros en 2002.

Pour faire face à cette évolution et en attendant la réforme de l'Assurance Maladie que le gouvernement doit engager en 2004, les Autorités de Santé ont déployé un ensemble de mesures visant à alléger les dépenses de médicaments et à accroître les recettes.

- Les médicaments seront remboursés au Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR), c'est-à-dire au prix de leurs génériques, quand cette référence existe. Cette mesure sera déployée sur plusieurs années. Une première étape est intervenue en septembre 2003. Elle a touché quatre produits Sanofi-Synthelabo dont les prix ont été réduits en moyenne de l'ordre de 30 %.
- Les Autorités de Santé ont procédé à une réévaluation à la baisse du niveau de remboursement d'une première liste de médicaments. Cela s'est concrétisé par des baisses de taux de remboursement de 65 % à 35 %, voire des déremboursements ou des baisses de prix négociées. Sanofi-Synthelabo a été affectée de façon marginale par ce premier train de mesures intervenu au cours de l'été.



Chiffre d'affaires consolidé

(en millions d'euros)

Évolution à données comparables.

- La taxation de l'activité des entreprises du médicament a été alourdie avec une forte hausse de la taxe sur les dépenses de promotion et une augmentation importante attendue de la contribution conventionnelle sur le chiffre d'affaires des entreprises pharmaceutiques.

La performance de Sanofi-Synthélabo est supérieure à celle du marché français.

On remarque notamment par classe thérapeutique :

- **une progression extrêmement rapide en cardiovasculaire** sous l'impulsion de Plavix® et Aprovel®/Co-Aprovel®, contrebalancée par un recul des produits plus anciens soumis à la pression des génériques. Plavix® et Aprovel®/Co-Aprovel® sont promus avec Bristol-Myers Squibb, mais l'intégralité du chiffre d'affaires est enregistré par Sanofi-Synthélabo. Ces produits renforcent leur position au premier rang de leur classe thérapeutique ;
- **une forte croissance en médecine interne**, sous l'incidence conjuguée d'Inipomp®, co-marketing du pantoprazole d'Altana en France, et de Xatral® ;
- **une augmentation vigoureuse en oncologie** portée par la croissance d'Eloxatine® et de Fasturtec®, qui bénéficie de sa première année pleine de commercialisation.
- **une stagnation globale des ventes en système nerveux central**, malgré la progression des produits leaders Stilnox®, Solian® et Dépakine®/Depakote®, en raison d'un essoufflement du reste de la gamme.



Allemagne

Chiffre d'affaires consolidé en 2003

667 millions d'euros

Croissance* : **+ 5,9 %**

Part de marché** : **2,9 %**

Les autorités de santé ont continué à restreindre les dépenses par de nombreuses actions à partir de janvier 2003. Ainsi tous les produits ont fait l'objet de remises imposées de 6 % sauf les médicaments hospitaliers, les médicaments à prix référencés, les prescriptions privées et les médicaments en prescription magistrale comme Eloxatine®.

D'autre part, on enregistre une augmentation des ventes par les pharmacies de 5,5 % à 7,5 % en provenance des importations parallèles.

En octobre, la loi de modernisation du système de santé (GMG = Law for Modernization of the Healthcare System) est passée devant le Parlement et sera effective à partir du 1^{er} janvier 2004. Celle-ci conduit notamment à une augmentation du taux de remise obligatoire pour les laboratoires pharmaceutiques de 6 à 16 % et les produits non prescrits ne seront plus remboursés.

Face à ces restrictions, la filiale a lancé un programme intensif de réorganisation et de réallocation des ressources pour améliorer sa productivité.

Parmi les grands produits, Plavix®, principal pilier de la filiale, a réalisé une croissance dynamique en dépit des importations parallèles.

Eloxatine® affiche une très bonne performance et Aprovel® continue à progresser.

Un déploiement international rapide et équilibré



Italie

Chiffre d'affaires consolidé en 2003

478 millions d'euros

Croissance* : + 7,9 %

Part de marché : 3,0 %**

En 2003, le marché italien reste faible en croissance après avoir été fortement pénalisé en 2002, par des mesures de contrôle des dépenses de santé telles que :

- droit de substitution par des génériques des produits non brevetés ;
- politique de décentralisation donnant aux régions un rôle discrétionnaire avec regard sur le remboursement et la distribution des médicaments ;
- réduction des prix de 7 % (5 % en avril 2002 et 2 % en janvier 2003) ;
- déremboursement des médicaments.

Dans ce contexte difficile, la filiale a poursuivi un large programme de réorganisation pour mieux s'adapter à ces changements.

Plavix® a obtenu le statut de remboursement en août 2003 pour l'indication du syndrome coronarien aigu. Il est distribué par Sanofi-Synthelabo en co-promotion avec Bristol-Myers Squibb.

La filiale maintient ses positions grâce aux très bonnes performances de ses produits leaders : Aprovel®, Eloxatine®, Enterogermina® et Xatral® grâce au lancement de la forme OD, réalisé en 2002.

*Chiffre d'affaires consolidé, croissance à données comparables.
**Europe IMS/GERS : ventes Ville (sauf pour Scandinavie, Ville et Hôpital) CMA décembre 2003 ; importations parallèles réallouées en Allemagne, Grande-Bretagne et Pays-Bas.



Espagne

Chiffre d'affaires consolidé en 2003

419 millions d'euros

Croissance* : + 17,4 %

Part de marché : 2,9 %**

Pour faire face à une croissance des dépenses de santé, les Autorités ont émis une série de mesures restrictives :

- décentralisation de la gestion de la Santé vers 17 gouvernements autonomes, pouvant prendre des mesures de limitation d'accès aux médicaments, de contrôle des remboursements ou de baisse de prix des produits hospitaliers ;
- réforme de la loi sur les prix de référence. À partir de janvier 2004, mise en place d'un système de calcul des prix plus contraignant concernant 82 groupes de produits et 62 principes actifs (peu d'impact sur les produits du Groupe) ;
- nouvelle négociation du Pacto : révision des accords entre le ministère de la santé et l'industrie pharmaceutique.

Les moteurs de croissance de la filiale sont Aprovel®, Plavix® et Eloxatine®. Solian® et Fasturtec®, lancés en 2002, ont également connu une forte évolution. Stilnox® a été pénalisé par une baisse de prix de 10 % en mars 2003.

Les ventes de produits hospitaliers ont été renforcées par la création d'un département de Key Account Managers. Bon démarrage d'Arixtra® qui a été lancé dans plus de 100 hôpitaux en 2003.



Royaume-Uni et République d'Irlande

Chiffre d'affaires consolidé en 2003
322 millions d'euros
Croissance* : + 23,8 %
Part de marché : 3,3 %**

Le Service de Santé National (NHS) entend poursuivre la réforme de santé instaurée en 2000 qui visait à augmenter les dépenses de santé pour les hôpitaux. 2004 sera une année importante avec la renégociation du Système de Régulation des Prix Pharmaceutiques (PPRS).

En 2003, la filiale, élue laboratoire pharmaceutique de l'année, a réalisé une croissance très supérieure au marché, soutenue par les bonnes performances de ses produits majeurs ; Plavix®, Aprovel® et Eloxatine®. Depakote® a fortement bénéficié de l'appréciation très favorable délivrée par le National Institute of Clinical Excellence (NICE).

Solian® et Xatral® ont connu une croissance plus modérée. L'activité générique, qui représente 20 % du chiffre d'affaires, a également augmenté sous l'impulsion des lancements de Citalopram et Simvastatin.

Dotée d'une autonomie renforcée, la filiale de la République d'Irlande a réalisé une croissance supérieure à 30 %.

Belgique

Chiffre d'affaires consolidé en 2003
178 millions d'euros
Croissance* : + 9,2 %
Part de marché : 5,2 %**

Dans un marché relativement stable, la filiale belge réalise une bonne performance stimulée par le succès d'Eloxatine®.

Plavix® connaît également de bons résultats et Aprovel® est devenu numéro 1 du marché.

Depuis le 1^{er} juillet 2003, la filiale doit faire face à une baisse des prix de 12 % pour Fraxiparine® et de 8 % pour Fraxodi®. Cette dernière a été annulée par l'État au 1^{er} janvier 2004, sans effet rétroactif sur 2003.

Un nouveau site de distribution a été construit durant l'année pour être mis en service en février 2004. Répondant aux derniers standards d'automatisation, de sécurité et d'ergonomie, il va permettre de regrouper le stockage des produits auparavant répartis sur 3 sites différents.

Grèce

Chiffre d'affaires consolidé en 2003
131 millions d'euros
Croissance* : + 31,0 %
Part de marché : 4,2 %**

En Grèce, les autorités ont mis en place une nouvelle liste de sécurité sociale basée sur le coût de traitement par jour et par catégorie thérapeutique ainsi qu'un contrôle des dépenses promotionnelles.

Malgré cet environnement difficile, le chiffre d'affaires de la filiale continue de progresser, stimulé par les très bonnes performances de Plavix®, Aprovel®, Eloxatine® et Xatral®.

Aprovel® est aujourd'hui leader sur son marché. Stilnox® détient 68 % de part de marché, en croissance par rapport à 2002.

Un déploiement international rapide et équilibré



Turquie

Chiffre d'affaires consolidé en 2003

130 millions d'euros

(Éthique : 114 M€/Vétérinaire : 16 M€)

Croissance* : + **32,7 %**

Part de marché** : **2,8 %**

Les hôpitaux ont adopté une nouvelle procédure d'achats en utilisant les appels d'offres. Dans un contexte économique toujours difficile avec des taux d'inflation élevés, la filiale réalise une excellente performance principalement liée à Plavix® et Aprovel®.

Hongrie

Chiffre d'affaires consolidé en 2003

124 millions d'euros

Croissance* : + **30,5 %**

Part de marché** : **6,9 %**

Après un très bon début d'année, la filiale a fait face aux conséquences d'un important déficit de la sécurité sociale. Le gouvernement a instauré, sur les quatre derniers mois de 2003, une contribution des industries pharmaceutiques basée sur leur part de marché.

Plavix®, Aprovel® et Fraxiparine® ont continué de tirer la croissance des ventes de la filiale, nettement supérieure à celle du marché.

La filiale a également créé une nouvelle force de ventes urologie pour la promotion d'alfuzosine.

*Chiffre d'affaires consolidé, croissance à données comparables.

**Europe IMS/GERS : ventes Ville (sauf pour Scandinavie, Ville et Hôpital) CMA décembre 2003 ; importations parallèles réallouées en Allemagne, Grande-Bretagne et Pays-Bas.

Scandinavie

Chiffre d'affaires consolidé en 2003

107 millions d'euros

Croissance* : + **18,9 %**

Part de marché** : **1,6 %**

L'année 2003 a été bonne dans tous les pays scandinaves avec une progression des ventes très supérieure à la croissance du marché.

- En **Suède**, les pharmacies sont obligées depuis octobre 2003 de commander et conseiller la marque, le générique et les produits les moins chers. Les ventes ont cependant progressé de 10,5 %, tirées par les fortes croissances de Plavix®, Xatral® et Eloxatine®.
- En **Finlande**, la loi de substitution des génériques, en vigueur depuis avril 2003, n'a pas entravé la croissance qui a dépassé 19 %. Ce dynamisme s'appuie notamment sur l'obtention du remboursement de Plavix® dans les indications SCA (Syndrome Coronarien Aigu) et sur les recommandations nationales de Plavix® en 1^{er} traitement. Xatral® et Eloxatine® ont également réalisé de très fortes progressions.
- Au **Danemark**, la filiale a réalisé une croissance supérieure à 40 % dans un marché en progression de 4,7 % grâce aux bons résultats de Aprovel®, Xatral®, Stilnox® et surtout de Plavix® dont les ventes ont doublé.
- En **Norvège**, le chiffre d'affaires est en hausse de plus de 20 %. Aprovel® et Plavix® maintiennent leur croissance en dépit de leur baisse de prix, tandis qu'Eloxatine® a progressé très fortement.



Suisse

Chiffre d'affaires consolidé en 2003

103 millions d'euros

Croissance* : + **13,2 %**

Part de marché** : **4,0 %**

L'OFAS (Office Fédéral des Assurances Sociales) a durci sa position sur la politique de remboursement. La filiale a toutefois maintenu une croissance supérieure au marché, tirée par Aprovel® devenu numéro 1 du marché, Plavix®, Fraxiparine®, Arixtra® et Eloxatine®.



Portugal

Chiffre d'affaires consolidé en 2003

96 millions d'euros

Croissance* : + **9,1 %**

Part de marché** : **4,0 %**

Les évolutions réglementaires ont renforcé la prescription des génériques en 2003 et le gouvernement a transféré à des sociétés privées la gestion de 47 hôpitaux.

Dans ce contexte peu favorable, Plavix®, désormais remboursé dans toutes ses indications, Aprovel®, Eloxatine®, Xatral® et Maxilase® ont été les principaux moteurs de croissance.



Pologne

Chiffre d'affaires consolidé en 2003

82 millions d'euros

Croissance* : + **13,9 %**

Part de marché** : **2,7 %**

Depuis avril 2003, 17 centres de remboursement régionaux ont été remplacés par un unique centre de santé national.

La filiale a réalisé de bonnes performances notamment grâce à la forte croissance de Fraxiparine®/Fraxodi®, qui détient désormais 46 % du marché de détail, de No-Spa®, et de Magne B6® dont la baisse de prix a été largement compensée par la hausse des volumes. Les ventes de Depakine®, leader sur le marché, ont fortement progressé.

Xatral® a enregistré une croissance une fois et demie plus forte que celle du marché.

Pays-Bas

Chiffre d'affaires consolidé en 2003

77 millions d'euros

Croissance* : + **11,6 %**

Croissance IMS ville, CMA décembre 2003 : 25,9 %

Part de marché** : **2,5 %**

La filiale hollandaise a connu une année difficile marquée par des incertitudes sur les conditions de prescription et de remboursements d'importants produits stratégiques et par une forte augmentation des importations parallèles.

Plavix® et Aprovel® sont les principaux moteurs de la croissance. Les ventes de Plavix® continuent de progresser malgré la demande croissante d'autorisation préalable requise par les assurances de santé. Eloxatine® confirme sa place de leader sur le marché.

Un déploiement international rapide et équilibré

République tchèque

Chiffre d'affaires consolidé en 2003
44 millions d'euros
Croissance* : + 10,0 %
Part de marché : 3,8 %**

La République tchèque doit faire face à une forte baisse du niveau de remboursement des prix en raison d'une politique mise en place en juillet 2003.

Malgré cela, les produits de la filiale, Plavix®, Eloxatine®, Solian®/ Deniban® ont, à nouveau, fortement progressé.

Autriche

Chiffre d'affaires consolidé en 2003
42 millions d'euros
Croissance* : + 20,0 %
Part de marché : 2,0 %**

L'année 2003 s'est terminée sur des discussions concernant l'avenir du système de santé autrichien. Dans un contexte historique de croissance du marché à presque 2 chiffres, la filiale a progressé de 20 % et ce, malgré l'impact des génériques et la baisse des prix sur les principaux produits.

Plavix® et Eloxatine® sont les moteurs de la croissance. Leur chiffre d'affaires représente plus de 60 % des ventes de la filiale.

*Chiffre d'affaires consolidé, croissance à données comparables.

**Europe IMS/GERS : ventes Ville (sauf pour Scandinavie, Ville et Hôpital) CMA décembre 2003 ; importations parallèles réallouées en Allemagne, Grande-Bretagne et Pays-Bas.

États-Unis

Ventes consolidées
1 912 millions d'euros

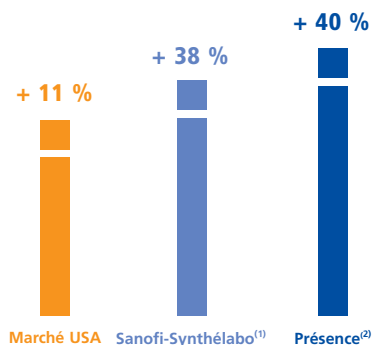
Ventes développées
3 992 millions d'euros



Le marché américain s'est développé à un rythme historiquement lent en 2003 (en dépit de l'amélioration des conditions économiques du second semestre), mais a tout de même atteint une croissance de 10,7 % par rapport à 2002.

Sanofi-Synthélabo a surpassé de manière significative le marché américain avec une croissance des ventes de 40 % (IMS consolidé) et de 38 % (IMS développé). Pour la première fois, Sanofi-Synthélabo a rejoint le club des 15 premiers laboratoires pharmaceutiques américains en termes de ventes développées et a affiché le taux de croissance le plus élevé (IMS NSP, MAT décembre 2003).

La pression sur les prix s'est concrétisée par le déploiement à travers les états, de la "liste des médicaments préférentiels" (PDL's) du programme Medicaid. L'adoption en décembre 2003 d'une réglementation longuement attendue fixant l'accès aux médicaments des patients de Medicare représente cependant une avancée pour les patients âgés. Son application est prévue en 2006 mais il existe des solutions à plus court terme qui devraient alléger les contraintes de prix pour les patients âgés.

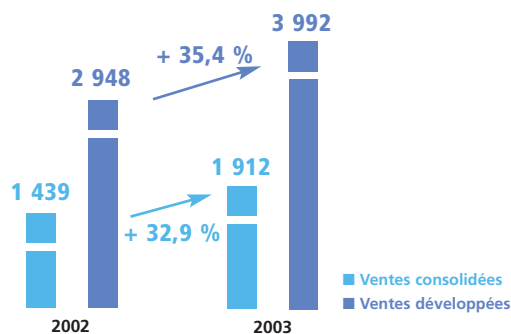


Croissance des ventes

Source IMS 10 canaux : cumul mobile annuel à fin décembre 2003.

⁽¹⁾ Ventes générées directement par Sanofi-Synthelabo aux USA.

⁽²⁾ Ventes générées directement par Sanofi-Synthelabo et au travers d'alliances aux USA.



Ventes consolidées et développées

(en millions d'euros)

Ventes consolidées et développées, à données comparables.

Le Groupe a consacré une grande attention à ces évolutions et renforcé ses équipes et ses moyens pour promouvoir efficacement ses nouveaux produits auprès de ces nouveaux prescripteurs.

Les produits de Sanofi-Synthelabo sont commercialisés aux États-Unis à travers plusieurs filières :

- la filiale, Sanofi-Synthelabo, Inc. ;
- une alliance avec Bristol-Myers Squibb pour Plavix® et Avapro® dont les ventes correspondantes ne sont pas consolidées par Sanofi-Synthelabo ;
- une alliance 50/50 avec Organon pour Arixtra® en 2003, Sanofi-Synthelabo assumant le plein contrôle d'Arixtra® à partir de 2004 ;
- des accords de licences, notamment pour Cordarone®, Dépakine® et Ticlid®.

La forte croissance de 2003, réalisée malgré une réduction significative des stocks des grossistes, confirme le succès de plusieurs produits.

- Les ventes développées de Plavix®, ont dépassé 1,8 milliard d'euros en croissance de 38 %.
- Eloxatine® a réalisé un chiffre d'affaires de 460 millions d'euros durant sa première année sur le marché. Le régime Folfox (Eloxatine® associé à 5FU/LV en perfusion) est devenu le premier traitement de chimiothérapie du cancer colorectal avancé. L'approbation récente par la FDA d'Eloxatine® en traitement de 1^{re} ligne du cancer colorectal avancé et une nouvelle soumission de Folfox avec intention curative dans le traitement adjuvant du cancer colorectal ouvrent de nouvelles perspectives en 2004.

- 2003 a aussi été le premier exercice complet depuis la reprise des droits sur Ambien®. Les ventes ont atteint 1,1 milliard d'euros en hausse de 11 %. Ambien® domine le marché des hypnotiques avec 50 % des nouvelles prescriptions au troisième trimestre 2003 (Source IMS NPA Plus).
- Les ventes développées d'Avapro® et d'Avalide® ont représenté 407 millions d'euros en hausse de 30 %. Le positionnement ciblé d'Avapro® chez le patient diabétique hypertendu et la prescription d'Avalide® en monothérapie aux patients non normalisés ont entraîné une hausse des prescriptions.
- Uroxatral® (alfuzosin) SR a été lancé en octobre 2003 et bien accueilli par les urologues. Sa promotion auprès des médecins généralistes, qui génèrent plus de 50 % des prescriptions pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate, débute à la mi-février 2004.
- Lancé en 2002 aux États-Unis, Arixtra® devrait bénéficier de nouvelles indications qui élargiront significativement ses perspectives de croissance.

Autres pays

Chiffre d'affaires consolidé en 2003

1 443 millions d'euros

Asie/Moyen-Orient

Chiffre d'affaires consolidé en 2003

501 millions d'euros

Croissance* : **+ 22,0 %**

- Au **Moyen-Orient**, les ventes ont atteint 74 millions d'euros, en progression de 15 %, malgré les répercussions de la guerre en Irak et la faiblesse des monnaies liées au dollar américain. Dans tous les pays, la croissance a nettement dépassé celle du marché.
- La région **Asie-Pacifique** a été marquée par l'épidémie du SRAS qui a fortement freiné l'activité au premier semestre, dans un contexte de contention des dépenses de santé.
La croissance s'est pourtant poursuivie à une cadence très supérieure à celle des marchés, appuyée sur Plavix®, Aprovel®, Eloxatine®, Xatral® et Solian®.
Le Groupe accentue sa présence dans la région en renforçant ses équipes marketing et médicales.
- En **Asie du Sud-Est**, la **Thaïlande** et la **Malaisie** ont réalisé la meilleure croissance avec des hausses respectives de 34 % et 31 %. La crise du SRAS a sérieusement perturbé l'activité médicale et les ventes en ont particulièrement subi le contrecoup à Singapour et Hong-Kong où elles restent toutefois stables par rapport à 2002.



Hangzhou, Chine.

- En **Corée du Sud**, dans un environnement défavorable, les ventes ont progressé de 39 % grâce à Plavix® et Aprovel® principalement, pour atteindre 89 millions d'euros.
- À **Taiwan**, les ventes consolidées se sont élevées à 45 millions d'euros en croissance de 42 % dans un marché globalement stable. Des accords ont été conclus avec Fujisawa Taiwan pour que Sanofi-Synthelabo Taiwan reprenne à partir de 2004 certains produits jusqu'alors distribués en partenariat avec Fujisawa.
- En **Chine**, malgré la restriction des dépenses de santé et la crise du SRAS, les ventes ont augmenté de 15 % pour atteindre 38 millions d'euros. Les équipes de marketing et de ventes ont été largement étoffées en 2003 pour permettre le développement des produits phares et le Groupe a porté à 75 % sa participation dans Sanofi-Synthelabo Minsheng.
- En **Australie**, le chiffre d'affaires a progressé de 20 % à 116 millions d'euros grâce à Plavix®, Karvea®, Eloxatine®, Solian® et Stilnox®.

* Chiffre d'affaires consolidé, croissance à données comparables.



Mexico, Mexique.

Amérique latine

Chiffre d'affaires consolidé en 2003
282 millions d'euros
Croissance* : + 16,5 %

Le Groupe a profité du redressement économique de plusieurs pays et bénéficié des opérations engagées en 2002 et poursuivies en 2003 pour protéger sa rentabilité : réductions de stocks chez les grossistes, adaptation des organisations au Brésil, en Argentine et en Colombie. Notre croissance IMS** de la région s'élève à 13,1 % contre 17,2 % pour le marché, à cause principalement de la contre-performance de la Colombie.

- Au **Mexique**, les ventes ont progressé de 30 % avec un chiffre d'affaires de 109 millions d'euros.
- Au **Brésil**, où une réorganisation majeure a été engagée, les ventes ont augmenté de 11 % à 74 millions d'euros mais restent inférieures à la croissance du marché 10,8 % vs 15,3 %.
- En **Colombie**, les mesures prises dans le cadre de la "loi 100" ont fortement impacté le marché pharmaceutique privé et se sont traduites par une chute des ventes de 20 % à 25 millions d'euros.
- Au **Venezuela**, dans un environnement toujours très perturbé, la croissance a atteint près de 37 % avec un chiffre d'affaires de 17 millions d'euros.

* Chiffre d'affaires consolidé, croissance à données comparables.

** IMS ville Mexique Brésil, Colombie, Pérou, Chili, Argentine, Venezuela, CMA décembre 2003.

*** IMS ville et hôpital CMA décembre 2003.

Japon

Chiffre d'affaires consolidé en 2003
267 millions d'euros
Croissance* : - 6,6 %

Hors licence Ticlid® (Panaldine®) concédée à Daiichi, le chiffre d'affaires consolidé du Japon est en croissance de 0,4 %, dans un environnement difficile et un marché*** en faible progression (+ 3 %).

Cette progression est principalement concentrée sur deux produits :

- l'hypnotique Myslee® (zolpidem) commercialisé en partenariat avec Fujisawa dont les ventes développées atteignent 80 millions d'euros (+ 34 %) et qui détient, avec une part de marché de 22 % en fin d'année (IMS ville + hôpital, mois de décembre 2003), la position de leader dans sa classe,
- l'antiarythmique Ancaron® (amiodarone), commercialisé en partenariat avec Taisho, dont les ventes (IMS) ont progressé de 27 % en 2003 à hauteur de 33 millions d'euros.

Durant cette année de transition, Sanofi-Synthélabo a établi les bases de sa présence opérationnelle complète au Japon. Un département commercial a été créé pour assurer le soutien promotionnel de produits actuellement commercialisés et la préparation du lancement de produits en cours de développement.

Dans cette perspective, des négociations ont été conclues avec Taisho pour la reprise par Sanofi-Synthélabo de la totalité des droits d'Ancaron® (amiodarone), et l'implication de visiteurs médicaux de Sanofi-Synthélabo dans la promotion du produit dès 2004. Par ailleurs, le Groupe continue d'évaluer attentivement les opportunités éventuelles de croissance externe.

La capacité de développement du Groupe au Japon a été renforcée pour faire face à une intensification du nombre de demandes d'enregistrements et d'études cliniques locales sur des produits en développement. Les résultats positifs de l'étude de phase III du clopidogrel dans les accidents vasculaires cérébraux terminés fin 2003 ont permis le dépôt le 24 février 2004 d'une demande d'enregistrement. Les essais cliniques de Phase IIb du fondaparinux sodique se déroulent conformément au calendrier prévu. Le développement de l'amiodarone sous forme intraveineuse a été transféré de Taisho à notre filiale.

Un déploiement international rapide et équilibré



Tunis, Tunisie.



Sofia, Bulgarie.

Afrique

Chiffre d'affaires consolidé en 2003
208 millions d'euros
Croissance* : + **10,1 %**

La croissance a connu une accélération significative dans un environnement contrasté.

- En **Algérie**, l'activité a fortement élargi sa base avec une augmentation de 31 % et un chiffre d'affaires de plus de 57 millions d'euros.
- Au **Maroc**, le chiffre d'affaires global s'est élevé à près de 77 millions d'euros en croissance de 1 % dans un marché stable.
- En **Tunisie**, les ventes ont progressé de 10 %, en phase avec le marché, pour dépasser 16 millions d'euros.
- En **Afrique du Sud**, la croissance a atteint 19 %, malgré le lancement d'un générique du zolpidem, grâce au très bon développement de Plavix® et d'Aprovel®.
- Dans les **autres pays d'Afrique**, l'activité reste stable dans un environnement toujours perturbé par les instabilités géopolitiques et économiques avec un chiffre d'affaires de 31 millions d'euros.

Le programme Impact Malaria continue à se développer conformément aux prévisions, avec des dépenses de 4 millions d'euros en 2003.

Il vise à fournir aux populations les plus touchées des moyens efficaces pour lutter contre le paludisme (ou malaria), pathologie majeure des pays en voie de développement.

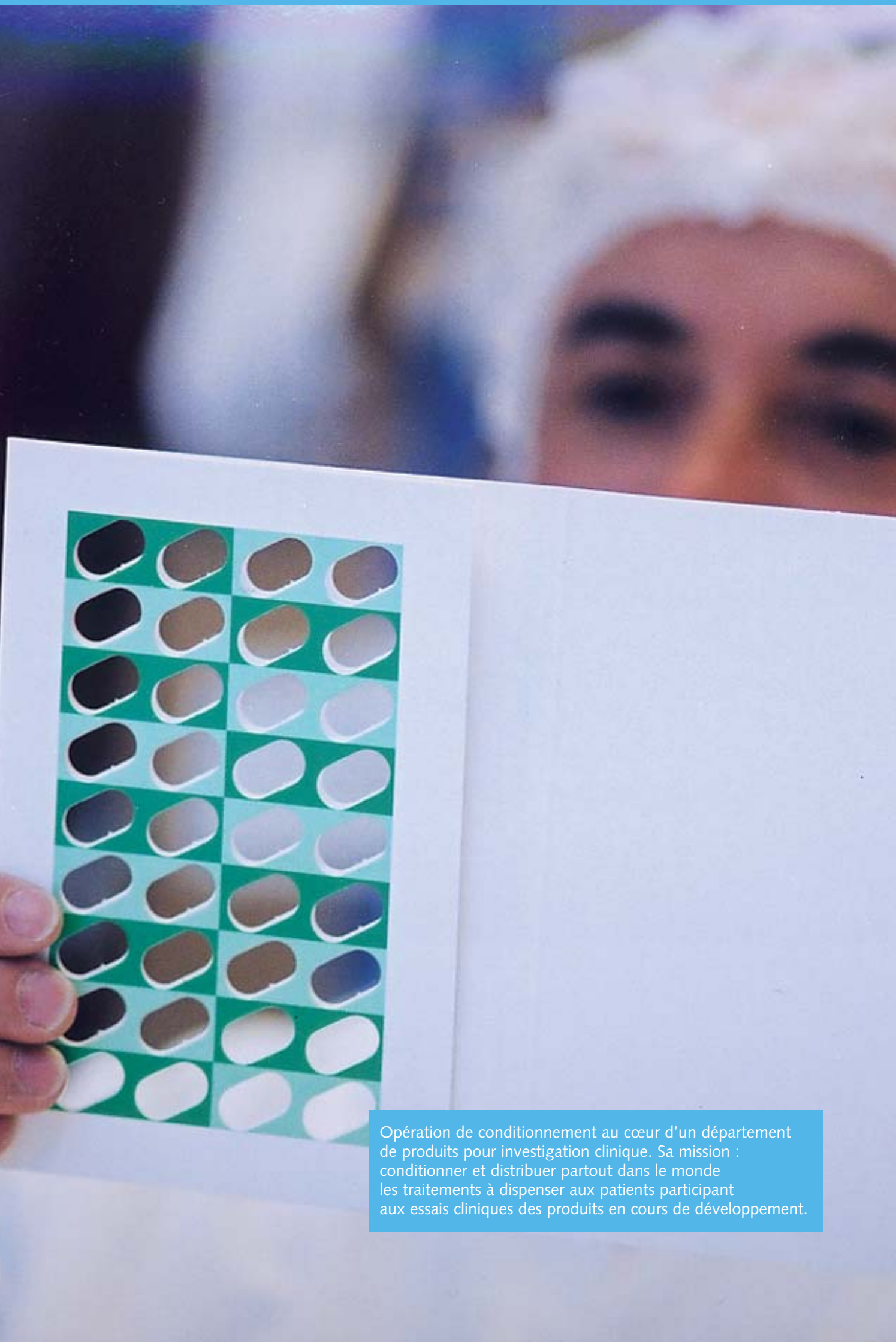
* Chiffre d'affaires consolidé, croissance à données comparables.

Europe centrale et orientale


Chiffre d'affaires consolidé en 2003
135 millions d'euros
Croissance* : + **26,2 %**

L'année 2003 est marquée par une croissance soutenue et un renforcement des produits phares.

- En **Russie**, une promotion active auprès du corps médical et une participation renforcée à des programmes de santé nationaux et locaux ont stimulé la croissance des produits phares. Les ventes de No-Spa®, premier produit du marché russe, ont été relancées grâce à une communication adaptée.
- En **Ukraine**, de nouvelles indications thérapeutiques et une présence soutenue dans les appels d'offres hospitaliers ont contribué à la croissance.
- En **Roumanie**, malgré les difficultés liées à la dette des organismes de protection sociale, l'activité a été très bien orientée, notamment grâce à Plavix®.
- L'assouplissement des quotas de prescription en **Lituanie** et la stabilisation économique des organismes de protection sociale en **Lettonie** ont permis de relancer la croissance dans les Pays Baltes.
- En **Asie Centrale**, le recentrage des activités et des équipes sur le Kazakhstan porte ses fruits.
- Le développement de la zone **Adriatique** est également positif, notamment grâce à l'obtention du remboursement de Lipanor® en Serbie Monténégro.
- En **Bulgarie**, le marché et l'activité ont été très perturbés par les changements dans le système de remboursement. Néanmoins, l'obtention du remboursement de Plavix® et celle attendue pour Solian® laissent présager une reprise.



Opération de conditionnement au cœur d'un département de produits pour investigation clinique. Sa mission : conditionner et distribuer partout dans le monde les traitements à dispenser aux patients participant aux essais cliniques des produits en cours de développement.

A photograph showing three pharmaceutical workers in a cleanroom environment. They are wearing blue scrubs, blue hairnets, and white face masks. They are focused on inspecting a tray of tablets under a magnifying lamp. The worker in the foreground is wearing a white protective net over their mask. The background is a plain, light-colored wall.

À la fin du pelliculage, l'opérateur peut être habilité à réaliser le contrôle technique qui permettra le conditionnement du produit : homogénéité des couleurs, absence de détérioration (ébréchure, clivage, etc.). Cette habilitation est donnée par l'Assurance Qualité, après une formation par compagnonnage.

nos
responsabilités

sanofi~synthelabo

L'essentiel c'est la santé.



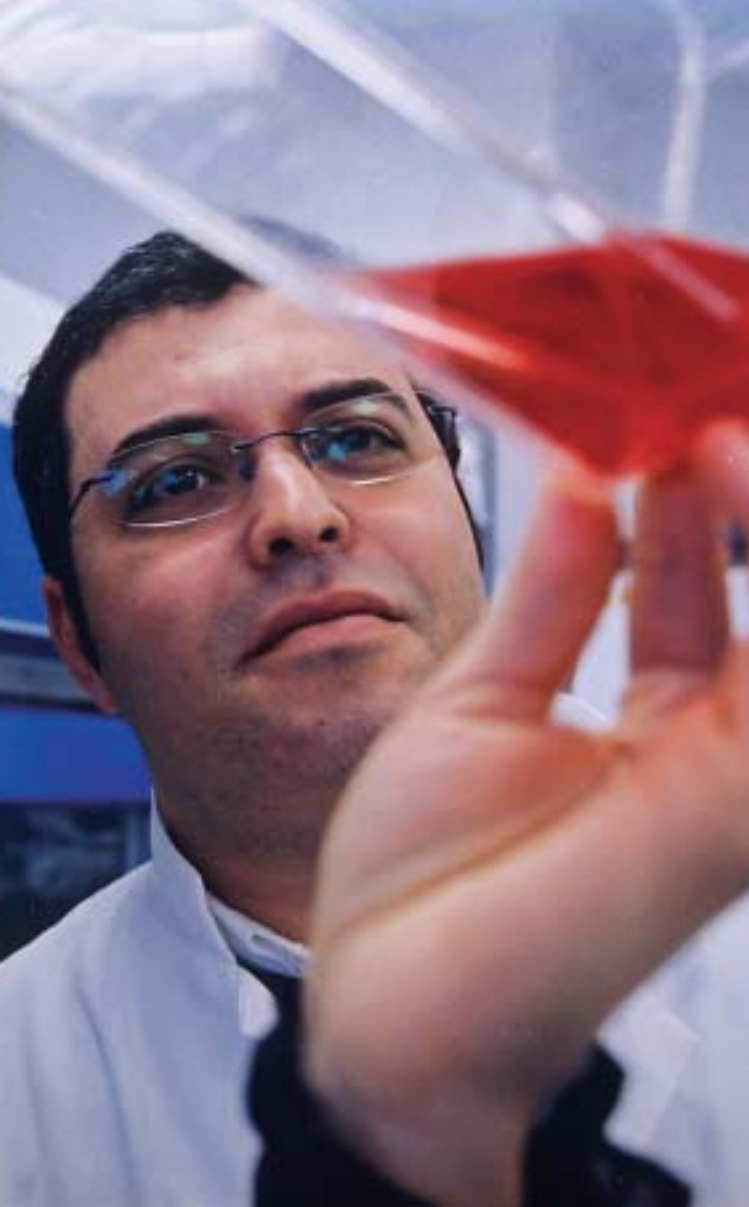
Éthique

Emploi Formation

Qualité Sécurité

Environnement

Information **Solidarité**



Sanofi-Synthélabo respecte un code **éthique** rigoureux en matière d'études et de recherche et se fixe les exigences les plus élevées quant à la **qualité** et à la **sécurité** de ses médicaments.

Le Groupe a la volonté d'allier **performance économique** et **performance sociale**.

Il investit fortement dans la formation, encourage la performance et assure à tous ses salariés une protection sociale de qualité.

Au service de la vie et de la santé, Sanofi-Synthélabo met en œuvre une politique exigeante d'**Hygiène**, de **Sécurité** et d'**Environnement**.

Ouverture, transparence, solidarité : le Groupe développe une communication active, contribue à la prévention de risques majeurs de santé publique.

Sanofi-Synthélabo s'est doté d'une Charte Éthique réaffirmant les valeurs qui guident son action.

- En 2003, les effectifs progressent de 2 %.
- 1,46 million d'heures de formation ont été dispensées.
- Le Groupe a consacré 4 millions d'euros au programme d'accès aux soins Impact Malaria et 6 millions d'euros au mécénat humanitaire et solidaire.

Notre responsabilité de **groupe pharmaceutique**

La vocation de l'industrie pharmaceutique de découvrir, développer et mettre à la disposition des médecins et de leurs patients des traitements innovants, efficaces, bien tolérés et de qualité répond à un besoin essentiel.

Sanofi-Synthélabo accomplit cette mission première en intégrant éthique et responsabilité et élargit son engagement à certains des enjeux majeurs de développement durable : accès au médicament des pays les plus démunis, la lutte contre les maladies rares et sévères.

Essais cliniques

Les essais cliniques, permettant d'évaluer l'efficacité thérapeutique des médicaments chez l'homme, sont réalisés selon les Bonnes Pratiques Cliniques, dans le respect de l'éthique médicale et en étroite concertation avec les autorités de santé. Ces pratiques incluent une surveillance continue qui permet d'assurer au maximum la sécurité des patients.

Essais sur les animaux

Les tests sur les animaux, obligatoires pour obtenir le droit d'initier les essais cliniques, ont pour objectif de recueillir, avant les tests sur l'homme, le maximum d'informations sur les effets thérapeutiques ou toxiques d'un médicament. Sanofi-Synthélabo s'est dotée d'une "Charte internationale sur le recours aux animaux de laboratoire" et s'engage en particulier à développer des méthodes alternatives aux essais sur les animaux, à réduire le nombre d'animaux utilisés, à contrôler et améliorer leurs conditions d'hébergement ; à assurer une formation adaptée des expérimentateurs. Un Comité d'éthique examine systématiquement les protocoles et procédures avant toute mise en œuvre d'une expérimentation.

Bioéthique

Au cours des dernières décennies, les progrès de la science ont permis des avancées thérapeutiques majeures. Cependant, les récentes découvertes en génétique et en biologie moléculaire nécessitent une prise de position de la société dans son ensemble sur les enjeux de la recherche médicale et les moyens qu'elle utilise. Sanofi-Synthélabo n'a pas de programme de thérapie génique sur les cellules souches embryonnaires humaines, mais étudie les mécanismes de différenciation des cellules souches adultes.

Prise en charge des maladies rares

Le Groupe considère qu'il a l'obligation de prendre en charge non seulement les pathologies largement répandues mais aussi des affections rares et sévères, non ou mal traitées, et ce même si le potentiel de ventes de ces médicaments est faible. **Un effort de recherche spécifique a déjà conduit au lancement en 2001 de rasburicase (Fasturtec®)** pour prévenir l'élévation du taux d'acide urique dans le sang lors du traitement des leucémies aiguës par chimiothérapie qui atteignent particulièrement les enfants. **D'autres molécules sont en cours de développement, parmi lesquelles la fumagilline, destinée à lutter contre les diarrhées intestinales d'origine parasitaire** chez les malades atteints de déficience immunitaire. La fumagilline a été inscrite au registre communautaire des médicaments orphelins le 4 février 2002.

Qualité et sécurité du médicament

L'industrie pharmaceutique a les exigences les plus élevées en matière de qualité et de sécurité du médicament. Les équipes Qualité de Sanofi-Synthélabo sont intégrées dans toutes nos branches d'activités et dans toutes les filiales à travers le monde.

Le réseau Qualité, constitué de 1 600 personnes, est doté d'outils de communication qui permettent un accès instantané aux informations collectées dans le Groupe. Des audits Qualité sont menés régulièrement pour l'auto-inspection des établissements et services internes du Groupe ainsi que pour l'agrément des fournisseurs et sous-traitants.

Pharmacovigilance

Tout au long du cycle de vie des médicaments, leurs effets sur les patients font l'objet d'une surveillance active : la pharmacovigilance assure cette veille.

Sa mission consiste à évaluer et surveiller les risques liés à la prise des médicaments, tels que les effets indésirables, et à proposer des mesures permettant de diminuer ces risques, de promouvoir et de garantir le bon usage du médicament.

Dans le Groupe, des structures de pharmacovigilance sont en place dans chaque pays. Elles collectent, analysent, documentent et font circuler les informations transmises par les patients, les investigateurs en charge des études cliniques et les professionnels de santé. Ces structures assurent aussi l'interface avec les autorités de santé locales.

Une structure centralisée de pharmacovigilance regroupe, en un lieu unique, toutes les informations relatives au profil de sécurité d'un produit, recensées dans le monde entier. Ce profil, régulièrement mis à jour, permet l'information des professionnels de santé et des patients. Des systèmes d'alerte ont été développés pour dépister précocement tout signal pouvant remettre en cause le profil de sécurité d'un médicament et pour informer simultanément l'ensemble des parties prenantes concernées.

Accès au médicament – Impact Malaria

L'accès au médicament, et plus généralement l'accès aux soins, est une question pour les pays en développement, que l'industrie pharmaceutique ne peut, à elle seule, résoudre.

Conscient de ses responsabilités, et sous l'impulsion de son président, le Groupe a mis en place en 2002 une direction "**Accès au médicament**" qui a multiplié les contacts pour mieux connaître et comprendre une réalité complexe très éloignée des circuits modernes du médicament.

Cette connaissance, indispensable pour tenter de définir une politique utile dans ce domaine, permettra aussi d'innover ; innovation d'autant plus indispensable qu'il faut réconcilier des attentes à l'évidence contradictoires.

La direction "Accès au médicament" intègre le programme Impact Malaria, opération concrète visant à fournir aux populations les plus touchées des moyens efficaces pour lutter contre le paludisme (ou malaria), une des pathologies majeures des pays en voie de développement.

Les dépenses de ce programme ont atteint 4 millions d'euros en 2003 et devraient représenter 8 millions d'euros en 2004, auxquels il convient d'ajouter les dépenses de Recherche & Développement, intégrées dans le budget de la R&D du Groupe.



Impact Malaria.

LE PROGRAMME IMPACT MALARIA

Le programme Impact Malaria s'appuie sur une équipe dédiée de 12 personnes et développe 4 axes pour la lutte contre le paludisme

- **la recherche de nouvelles molécules :** trois projets sont conduits par la R&D du Groupe, dont le projet Ferroquine, entré en développement préclinique en 2003 ;
- **le développement de nouvelles présentations de molécules existantes :** pour faire face aux résistances de plus en plus fréquentes du parasite, Impact Malaria développe des combinaisons contenant de l'artésunate (Arsucam®) associé à d'autres antipaludiques. Le Groupe a déposé les premiers dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché en 2003 ;
- **l'étude de nouvelles modalités de mise sur le marché :** en 2003, un test concluant de mise sur le marché à prix différencié en faveur des plus défavorisés, a été mené à Yaoundé, au Cameroun, avec 31 pharmacies, l'assistance d'une société de logistique et en total accord avec les autorités. Devant les premiers succès de ces initiatives, le Groupe envisage d'étendre au Cameroun, et à d'autres pays, la mise sur le marché de nos antipaludiques à prix différencié, ce qui a déjà permis à de nouveaux groupes de malades d'avoir accès à des médicaments de qualité ;
- **la formation et l'information de tous les maillons de la chaîne de soins** pour les médecins, infirmiers, agents de santé, et tous ceux, souvent non médicaux, qui prennent en charge les malades.

Pour en savoir plus :
www.impact-malaria.com

Santé, Sécurité, Environnement : une politique exigeante, centrée sur les enjeux de notre activité pharmaceutique

Au service de la vie et de la santé, Sanofi-Synthélabo met en œuvre une politique exigeante et rigoureuse d'Hygiène, de Sécurité et d'Environnement (HSE) pour assurer la sécurité et protéger la santé de ses collaborateurs, optimiser la sécurité de ses sites industriels et limiter l'impact de ses activités sur l'environnement.

Cette politique se concrétise par l'implication des équipes scientifiques, au stade le plus précoce, dans l'évaluation des facteurs de risques inhérents à tout développement industriel.

Elle a pour ambition de mettre en œuvre les moyens nécessaires à la bonne maîtrise de ces risques sur tous les postes de travail, dans toutes nos réalisations et durant la conduite de tous nos projets.

Nos activités n'ont pas d'impact notable sur l'environnement, mais nous avons la volonté de minimiser nos prélèvements sur les ressources naturelles et de limiter l'impact de nos opérations.

Au-delà de ces bonnes pratiques, le respect des femmes et des hommes qui font le succès de Sanofi-Synthélabo exige que nous renforçons encore l'ensemble de nos actions d'Hygiène, de Sécurité et d'Environnement.

Préserver la santé de nos collaborateurs au travail

Préserver la santé de nos collaborateurs au travail, à court, moyen et long terme, c'est d'abord maîtriser les risques physiques, chimiques et biologiques inhérents à notre activité pharmaceutique.

Nous découvrons et développons des molécules thérapeutiques de plus en plus actives à des doses de plus en plus faibles. Notre première préoccupation est d'évaluer scientifiquement leurs effets sur la santé afin de définir les mesures nécessaires à la protection de la santé de nos collaborateurs durant leur vie professionnelle.

Notre mode d'action privilégié : **anticiper les risques** en identifiant et évaluant des dangers potentiels, renforcer en permanence nos standards et les appliquer partout dans le monde, entretenir continuellement la culture HSE et la motivation par les formations et les retours d'expérience.

COVALIS : le comité de prévention des risques chimiques

COVALIS, le **Comité des Valeurs Limites Internes de Sanofi-Synthélabo**, rassemble une équipe pluridisciplinaire d'experts en chimie, en toxicologie industrielle, en hygiène industrielle, et des médecins du travail.

- Il évalue les propriétés physiques, chimiques et toxicologiques et donc le danger de toutes les substances chimiques et pharmaceutiques manipulées dans les établissements du Groupe.
- Il détermine le programme des essais toxicologiques et en interprète les résultats.
- Il classe les substances en cinq catégories selon leur danger potentiel par inhalation et par contact cutané et définit les limites d'exposition professionnelle à respecter dans les situations de travail.



Fabrication de gélules.

Ces données sont transmises à tous les chefs d'établissement, aux animateurs HSE et aux médecins du travail. Elles leur permettent d'évaluer le risque sur chaque poste de travail et de déterminer les actions de prévention adéquates : mode opératoire, équipements de protection collective ou individuelle. Ce système est mis en œuvre dans toutes les activités de recherche, de chimie et de pharmacie par tous les employés.

Les experts de COVALIS analysent aussi les données recueillies par les réseaux de pharmacovigilance et de toxicovigilance. Tout événement clinique survenu lors de l'exposition d'un salarié à une substance est pris en compte pour réviser, si nécessaire, le classement de danger de la substance.

Tribio : le comité de prévention des risques biologiques

L'exposition à des agents biologiques pathogènes relève d'une expertise où se posent aussi des questions de bioéthique. Pluridisciplinaire, le **comité d'expertise Tribio** réunit des médecins, des biologistes, des vétérinaires, des experts scientifiques de la recherche amont et un juriste. Il agit dans trois domaines :

- > la **biosécurité** pour arrêter une stratégie d'évaluation et de prévention du risque biologique ;
- > la **biovigilance** pour assurer le retour d'expérience sur les effets d'une contamination ;
- > la **bioéthique** pour vérifier la conformité des projets de recherche aux exigences légales.

- Le comité Tribio répertorie tous les agents biologiques auxquels les collaborateurs du Groupe peuvent être exposés : micro-organismes, cultures cellulaires, tissus ou sang d'origine animale ou humaine.
- Il en assure le classement selon plusieurs critères : pathogénicité, stabilité biologique, mode de propagation, voie de contamination, existence d'une prophylaxie ou d'un traitement efficace.
- Il informe les salariés sur la nature des risques, les moyens de prévention, les équipements de protection individuelle, l'hygiène personnelle, et intervient dans les formations mises en œuvre dans ce domaine.

Prévenir et maîtriser les risques industriels

Développer et exploiter des procédés chimiques les plus sûrs possible constituent le deuxième enjeu de notre activité.

- Dès la recherche fondamentale, l'évaluation des risques des procédés permet d'exclure ou de réduire l'utilisation des matières premières et solvants les plus dangereux.
- Tous les établissements mettent en œuvre les méthodes de prévention des risques applicables à toutes les situations, tous les procédés et tous les projets.
Un **guide méthodologique** destiné à tous les collaborateurs en charge de la fonction HSE permet d'identifier les scénarii possibles, de sélectionner les éléments importants pour la sécurité ou l'environnement, de vérifier que les dispositifs sont en place pour assurer leur gestion.
La maîtrise des risques d'accident majeur est assurée par la mise en œuvre d'un **système de management de la sécurité** qui couvre 9 points : l'organisation, la formation, l'identification et l'évaluation des risques d'accident majeur, la maîtrise des procédés et de l'exploitation, la gestion des modifications, des situations d'urgence et du retour d'expérience, la traçabilité et le contrôle du système de gestion.
- À chaque changement d'échelle de production ou d'équipement, la méthode "**Halte Sécurité**" est pratiquée. Elle permet de prendre la mesure de toutes les conséquences induites par cette modification : aménagements techniques mais aussi nouvelles procédures de prévention ou de protection, changement de mode opératoire et nouveaux besoins de formation.

Santé, Sécurité, Environnement : une politique exigeante, centrée sur les enjeux de notre activité pharmaceutique

Préserver l'environnement

Le respect de l'écosystème et des grands équilibres de notre environnement est une des préoccupations majeures de Sanofi-Synthélabo. Fabriquer propre, minimiser les prélèvements des ressources, réduire l'impact de ses activités sont au cœur de la politique industrielle du Groupe.

Ressource naturelle fragile et limitée, l'eau doit être préservée et économisée. Nos établissements industriels conduisent des programmes d'action pour limiter leurs prélèvements, prévenir les pollutions accidentelles, réduire les rejets.

Les émissions atmosphériques sont relativement faibles, mais le Groupe s'applique de longue date à les minimiser et des investissements spécifiques sont réalisés à cet effet.

L'activité génère également peu de déchets industriels spéciaux. Sanofi-Synthélabo a néanmoins toujours porté une attention vigilante à la maîtrise de ses déchets par la réduction à la source, le recyclage et le tri sélectif.

Une organisation dédiée

La Direction centrale HSE a pour mission de développer la prévention des risques professionnels et environnementaux dans le Groupe.

Elle comprend 14 collaborateurs : experts en sécurité du travail, en toxicologie industrielle, en hygiène industrielle, en sécurité incendie, technologies de l'environnement, sciences de la vie et risques industriels.

- La Direction centrale HSE définit les objectifs HSE et les principes directeurs de mise en œuvre de la politique HSE.
- Elle élabore les directives et standards d'application de cette politique, définit le reporting et les tableaux de bord HSE et en assure la consolidation.
- Elle anime le réseau des animateurs et des experts HSE pour échanger les expériences, former, communiquer.
- Elle assure les missions d'assistance et d'expertise dans les établissements du Groupe.
- Elle planifie et conduit les audits HSE dans ces établissements.
- Elle représente le Groupe dans les instances réglementaires et professionnelles sur les sujets HSE.



Contrôle granulométrique



Usine de Sisteron.

Pour mener à bien ces missions, la Direction centrale HSE s'appuie sur une dynamique de management du progrès continu et sur une organisation spécifique.

Les plans et programmes mis en œuvre, nommés **PASS, Plan d'Actions de Progrès HSE**, sont régulièrement contrôlés par des indicateurs HSE, des audits, la pratique des retours d'expérience et l'analyse des accidents. Des revues périodiques de directions permettent de s'assurer que le système de management est toujours adapté et efficace. Les objectifs et les moyens destinés à les atteindre sont ainsi actualisés en permanence. La communication des engagements et des résultats est faite auprès des diverses communautés en relation avec le Groupe.

En contact avec les chefs d'établissement et les animateurs HSE, la Direction centrale HSE anime un réseau de partenaires internes et externes :

- les directions opérationnelles Chimie, Pharmacie, Distribution, Recherche & Développement, Forces de vente, sur le suivi de la politique HSE ;
- les chefs d'établissement sur le soutien et l'aide à la définition de programmes HSE conformes aux objectifs du Groupe ;
- les réseaux HSE, animateurs, médecins et comités, sur l'aide au pilotage des actions HSE et la formation pour développer l'expertise des participants ;
- les équipes de projets sur l'aide à l'intégration des exigences HSE dans tous les projets d'investissement ;
- l'ensemble du personnel, et notamment l'encadrement, sur le développement de la culture HSE ;
- les façonniers sur la prise en compte des exigences HSE par les fournisseurs et prestataires.

Suivre les événements accidentels : progresser par l'implication quotidienne et l'analyse de chaque accident

La prévention suppose une vigilance quotidienne et un strict respect des procédures. Elle progresse par le retour d'expérience, c'est-à-dire la capacité à tirer collectivement les leçons des écarts, incidents ou accidents survenus localement.

L'attention au quotidien

Les actions de prévention ne produisent leur plein effet que par l'engagement de chacun sur le terrain.

- Les équipes ont développé des pratiques **d'auto-inspection** dans chaque secteur pour vérifier la conformité des équipements et des gestes opératoires.
- Des **audits croisés** conduisent, par exemple, le responsable d'un laboratoire à examiner la situation d'un atelier de maintenance.
- La **"chasse aux anomalies"** assurée par la maîtrise et les opérateurs d'un poste de travail permet de détecter des situations potentiellement à risque.

Parfois centrée sur des thèmes précis comme les manutentions, les risques électriques, l'utilisation sûre d'une machine ou d'un produit, cette démarche permet d'améliorer les équipements, les consignes et les modes opératoires.

Tirer les leçons de chaque incident

Quelles que soient leur gravité et leur nature, tous les accidents et incidents sont étudiés pour en tirer toutes les leçons et éviter qu'ils ne se renouvellent. Après une enquête de la hiérarchie de terrain pour cerner les circonstances exactes de l'événement, celui-ci est analysé selon la méthode de **"l'arbre des causes"**, une analyse inductive de l'enchaînement des faits par une équipe réunissant le responsable de l'activité, la personne accidentée et les témoins, des représentants de la technique et de la maintenance, l'animateur HSE.

Un plan d'actions correctives et de prévention est ensuite élaboré par le responsable de secteur.

La toxicovigilance

Les événements indésirables pour la santé pouvant résulter de l'exposition professionnelle à une substance chimique sont systématiquement analysés. Le Comité COVALIS révisé au besoin le classement de la substance.

Notre responsabilité sociale

Sanofi-Synthélabo a la volonté d'allier la performance économique et la performance sociale.

En 2003, le Groupe a réaffirmé avec force sa responsabilité à l'égard de ses collaborateurs et son attachement aux valeurs de solidarité et de respect en se dotant d'une Charte sociale rappelant les règles qui sous-tendent son action.

Dans le respect des spécificités locales, chaque filiale a la responsabilité de faire vivre cette charte au quotidien et de la diffuser à tous ses salariés au cours de l'année 2004.

C'est en effet aux filiales qu'incombe la déclinaison locale des politiques générales déterminées par le Groupe. Cette organisation réactive favorise l'efficacité et le respect des cultures.

Pour coordonner les politiques du Groupe dans le monde, les Directeurs des Ressources Humaines de tous les métiers et toutes les zones géographiques, se réunissent régulièrement.

Par ailleurs, un séminaire international Ressources Humaines rassemble pendant trois jours, tous les dix-huit mois, les 150 Responsables des Ressources Humaines des filiales. En 2004, un site intranet leur permettra de poursuivre leurs échanges et de partager leurs expériences tout au long de l'année.

Progression des effectifs

- **Chine/Japon**
+ 33 %
- **Europe centrale et orientale**
+ 18 %
- **Amérique du Nord**
+ 16 %

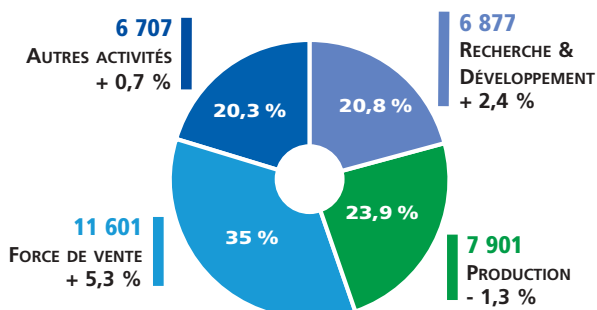
33 086 collaborateurs dans le monde, nouvelle progression de l'effectif : + 2 %

L'effectif du Groupe Sanofi-Synthélabo a progressé dans toutes ses zones d'implantation. Cette croissance est due à la fois au renforcement des forces de ventes dans la majorité des pays, et particulièrement aux États-Unis, et au développement des activités.

Pour tous les postes, y compris les postes de direction lorsque c'est possible, priorité est donnée aux candidats issus du pays d'implantation.

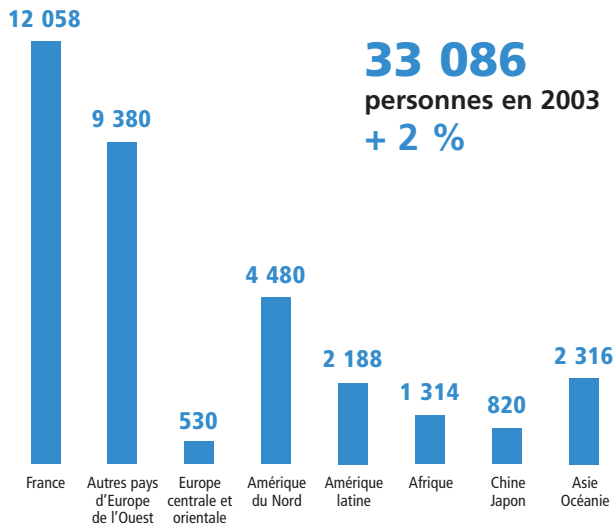
Les recrutements en contrat à durée indéterminée se sont élevés à 3 479 personnes et les départs de salariés en contrat à durée indéterminée à 3 079 personnes. 1 800 femmes et 1 679 hommes ont été recrutés en contrat à durée indéterminée. Les collaborateurs du Groupe se répartissent à égalité entre les deux sexes et cet équilibre vaut pour toutes les catégories professionnelles, y compris dans l'encadrement. Deux séminaires d'intégration internationaux ont réuni plus de 100 cadres récemment embauchés dans le monde.

En plus des dispositifs d'accueil spécifiques aux métiers, des dispositifs d'accueil se mettent progressivement



Effectif par activité

(au 31 décembre 2003)



Effectif par zone géographique

(au 31 décembre 2003)

en place dans tous les pays pour que chaque nouvel arrivant ait une connaissance de l'entité qu'il intègre, de l'histoire, des activités et des valeurs fondamentales du Groupe dont désormais il fait partie.

Des carrières riches et ouvertes

Une politique de Groupe a été élaborée et diffusée en 2003 aux Directeurs des Ressources Humaines de toutes les filiales. Elle insiste particulièrement sur la recherche, à tous les niveaux, de candidats ayant un réel potentiel d'évolution et présentant une forte adhésion aux valeurs de l'entreprise : solidarité, performance, audace, créativité et respect d'autrui.

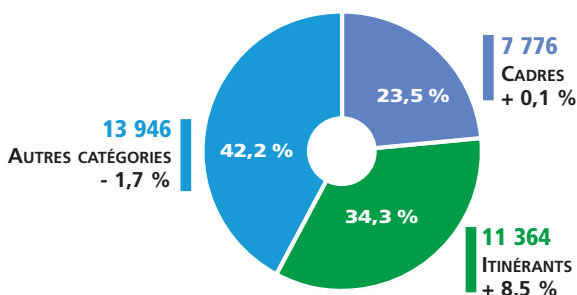
Dans ce cadre, Sanofi-Synthélabo s'est dotée en France d'un outil Internet nommé Jason pour mieux gérer les candidatures externes et s'assurer de leur adéquation aux besoins de l'entreprise. Ce système ouvert aux Responsables des Ressources Humaines du Groupe et de ses filiales en France regroupe toutes les candidatures externes. Un outil similaire sera mis en place dans chaque pays en fonction de ses besoins et des moyens locaux.

Parallèlement, des revues de personnel par métier et par activité sont régulièrement organisées pour identifier les "compétences" et les "espoirs". Des Comités carrières concourent à l'élaboration des parcours professionnels, en particulier pour les personnes clés. L'ensemble de cette démarche permet d'élaborer les organigrammes de remplacement.

Pour favoriser le développement des carrières et permettre à chacun de mieux faire connaître ses compétences acquises, Sanofi-Synthélabo a développé en France un système intranet de CV en ligne : les collaborateurs qui le souhaitent peuvent ainsi préciser leur parcours professionnel et leurs expériences passées. Cet outil sera déployé plus largement à partir de 2004.

Un "Guide de la mobilité" est également en place depuis 2003 pour faciliter les mouvements nationaux et internationaux.

Le Groupe pratique une politique de mobilité des cadres, basée sur les parcours professionnels et les transferts d'expertise. Cette politique permet, de plus, le brassage des cultures et donc la construction d'une culture commune indispensable au dynamisme et à la cohésion d'une entreprise multinationale.



Effectif par catégorie professionnelle

(au 31 décembre 2003)

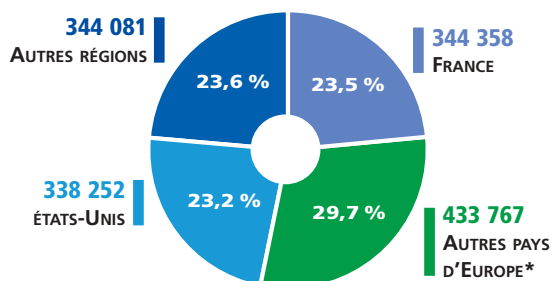
Sanofi-Synthélabo primée

Le Groupe a été classé **Premier au Palmarès de la Qualité de Vie dans les Entreprises**, réalisé pour la première fois en 2003 par le newsmagazine français "Le Nouvel Observateur" en partenariat avec l'éditeur spécialisé Vie & Cie. Sanofi-Synthélabo emporte notamment les meilleures notes pour ses conditions de travail et pour sa communication interne et externe.

Parité
Hommes 16 348
Femmes 16 738



Service Logistique Distribution.



1,46 million d'heures de formation en 2003

Évaluer et développer les compétences

En 2003, Sanofi-Synthélabo a continué à généraliser les entretiens individuels de développement. Ils contribuent à établir un bilan annuel des performances individuelles et collectives. Ils permettent à chaque salarié d'exprimer son projet professionnel et de définir les besoins individuels de formation nécessaire.

Soucieux de garantir le développement des compétences de tous ses salariés, le Groupe investit fortement dans la formation. Sa participation financière se situe très au-delà des obligations légales, en particulier en France. Dans un objectif d'efficacité, les actions proches du terrain sont privilégiées.

En 2004, le Groupe mettra en place un Comité Stratégique Formation et Développement des Compétences afin de mieux garantir l'adéquation entre ses objectifs stratégiques et les programmes conduits dans les filiales.

En 2003, plus de 81 % des salariés ont ainsi pu améliorer leurs compétences, développer de nouveaux savoir-faire, préparer une évolution professionnelle, apprendre à s'adapter rapidement au changement.

* Y compris Europe centrale et orientale.

Encourager la performance

La politique de rémunération de Sanofi-Synthélabo contribue à la performance et au développement du Groupe dans le monde. L'objectif est de se situer, pour chaque salarié dans chaque filiale, à la médiane du marché dans l'industrie pharmaceutique.

Au-delà du salaire de base, le Groupe dispose de tous les outils de rémunération individuelle et collective permettant de reconnaître la contribution de chacun ou de chaque équipe et celle de tous à la performance de l'entreprise. Ces outils sont adaptés selon les pays et les législations en vigueur.

En France, quatre nouveaux accords relatifs au système de rémunération variable collective ont été conclus en 2003. Ils concernent l'intéressement, la participation, l'abondement et le plan d'épargne Groupe et succèdent, pour une durée de 3 ans, à ceux précédemment conclus en 2000.

Assurer une protection sociale de qualité

La politique du Groupe est d'assurer à tous les salariés dans tous les pays un haut niveau de protection sociale au regard des pratiques et réglementations locales.

En France, Sanofi-Synthélabo a signé en 2003 un accord avec quatre organisations syndicales représentatives pour faire face, dans la transparence, aux déficits financiers des régimes et préparer l'avenir.

Dans ce cadre, des négociations ont été engagées pour mettre en place un plan d'épargne salariale à vocation de retraite, assorti d'un abondement de l'entreprise. Les partenaires sociaux devront prendre position sur ce projet en 2004.

Charte Éthique qui formalise les rapports du Groupe avec ses collaborateurs ainsi qu'avec ses différents interlocuteurs : actionnaires, partenaires, communauté internationale.



Charte sociale qui définit les règles qui sous-tendent l'action du Groupe vis-à-vis de l'ensemble des salariés. Elle est éditée dans toutes les langues.

Hors de France, le Groupe a formalisé sa politique de protection sociale. Elle comporte 3 volets indissociables :

- des règles éthiques fondées sur l'équité, la solidarité et le respect de la personne et déclinées en modalités techniques concrètes ;
- un "minimum Sanofi-Synthelabo" à atteindre en complément des régimes publics obligatoires existants ;
- un mode opératoire pour conduire le plan d'actions correspondant.

Pour atteindre ses objectifs, ce plan d'actions est mis en œuvre de manière décentralisée, progressive et pluri-annuelle, avec des priorités fixées pour chaque pays.

À court terme, il prévoit d'assurer à tous les salariés, de manière contributive, une protection contre les risques essentiels de la vie : remboursement des dépenses de santé, décès et invalidité causées par la maladie.

En 2003, ces engagements se sont concrétisés par des avancées dans plusieurs pays, notamment au Royaume-Uni, en Hongrie, en Russie, au Mexique et aux Philippines.

Favoriser le dialogue social

Sanofi-Synthelabo privilégie le dialogue social avec les représentants du personnel et avec l'ensemble des salariés. Tous doivent connaître les enjeux et les objectifs de l'entreprise et pouvoir échanger avec leur management.

La volonté du Groupe est d'instaurer des modes d'expression des salariés dans toutes les filiales afin de faire vivre un dialogue social dans tous les pays, quelle que soit la forme qu'il prend, et de permettre aux salariés d'être bien informés sur le fonctionnement du Groupe et de la filiale dans laquelle ils travaillent.

En Europe, un accord sur la mise en place d'un comité d'entreprise européen, représentant plus de 20 000 salariés des 15 pays membres de l'Union Européenne et des 6 premiers pays candidats à l'adhésion, a été signé en décembre 2001. Il s'est réuni pour la première fois dès le mois d'avril 2002.

Ses membres ont bénéficié d'une formation spécifique en 2003 et le Comité s'est réuni deux fois : en mars et en septembre. Cette dernière réunion était commune avec celle du Comité Groupe France qui s'est par ailleurs réuni en juin et en décembre.

Présidées effectivement par Jean-François Dehecq, ces instances d'échanges permettent à la fois d'informer les représentants des salariés de la stratégie, de la situation et des perspectives du Groupe et de transmettre aux dirigeants les remarques et les interrogations du personnel.

UNE POLITIQUE ACTIVE EN FAVEUR DE L'INSERTION DES HANDICAPÉS

Dans tous les établissements du Groupe, les salariés confrontés à un accident de la vie sont accompagnés pour qu'ils puissent, chaque fois que possible, poursuivre leur activité professionnelle. Des relations suivies avec plusieurs organismes permettent également d'accueillir des handicapés en stage ou de façon permanente.

Année européenne du handicap, 2003 a été marquée en France par de nombreuses actions et une forte mobilisation des médecins du travail de l'entreprise pour le maintien de l'emploi des personnes handicapées.

Sanofi-Synthelabo préside l'association "Tremplin", qui regroupe 30 grandes entreprises françaises.

Sa vocation est de développer les stages d'étudiants handicapés pour faciliter leur insertion professionnelle future et les aider à vérifier que leur orientation correspond bien à leurs capacités.

En 2003, "Tremplin" a permis d'accueillir 315 personnes handicapées. Cela a permis la mise en œuvre de 60 stages en entreprise, 85 contrats en alternance et 36 recrutements.

Notre responsabilité d'entreprise

informer, communiquer, traduire concrètement notre solidarité

Avec une volonté marquée d'ouverture et de transparence, Sanofi-Synthélabo développe une communication interne et externe active au service de ses actionnaires, des patients et des salariés.

Les valeurs de respect et de solidarité qui fondent la culture de Sanofi-Synthélabo se concrétisent par des actions de mécénat humanitaire et solidaire dans lesquelles les collaborateurs du Groupe sont engagés.

Une politique de communication active soutenue par des moyens importants

Le développement de l'image de Sanofi-Synthélabo dans le monde passe par une information complète diffusée rapidement. Animé par une Direction centrale, un réseau constitué de plus d'une centaine de responsables de communication opérant dans les sites et les filiales permet de diffuser l'information en plus de vingt langues en l'adaptant, si nécessaire, aux spécificités locales.

Le site Internet du Groupe propose une information très complète en français, anglais et espagnol et est quotidiennement actualisé. Il reçoit plus de 100 000 visites par mois.

Il est relayé par les sites des filiales qui développent une communication propre en coordination avec celle du Groupe et par des intranet afin d'informer vite et précisément les salariés.

Un magazine bimestriel, le *Dauphin Bleu*, est édité à plus de 40 000 exemplaires et en 20 langues.

Distribué à tous les salariés de Sanofi-Synthélabo dans le monde, et largement diffusé dans les espaces d'accueil du Groupe, il comporte un contenu éditorial commun et des pages réservées aux filiales qui peuvent ainsi enrichir son contenu d'informations nationales et locales.

Informer la communauté médicale

Le Groupe rend compte régulièrement des résultats des essais cliniques conduits sur les molécules issues de sa recherche et des études concernant ses médicaments existants. Cette information s'adresse aux milieux médicaux internationaux et nationaux ainsi qu'aux médias généralistes et spécialisés.

Parmi les principales communications médicales réalisées en 2003,

Sanofi-Synthélabo a présenté le registre REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health) qui constitue la plus grande enquête internationale jamais lancée pour mieux connaître l'athérombose. REACH va permettre de suivre plus de 50 000 patients à risque dans 35 pays pendant deux ans.

Eloxatine® a fait l'objet de quatre communications majeures lors de la 39^e conférence annuelle de l'ASCO, American Society of Clinical Oncology.

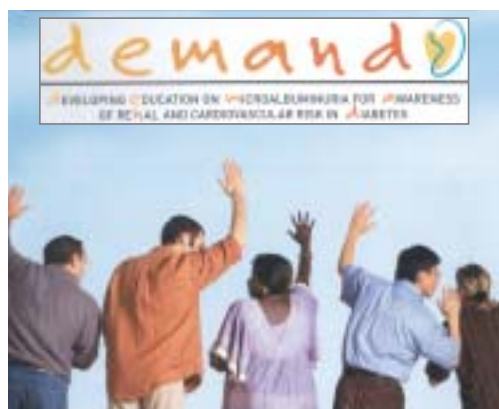
Celles-ci démontrent son efficacité dans le traitement adjuvant du cancer colorectal, ainsi qu'en première et deuxième lignes du cancer colorectal métastatique.

Informer le grand public sur les risques liés à des pathologies majeures

Sanofi-Synthélabo conduit auprès du grand public des campagnes de sensibilisation et de prévention dans des domaines de santé publique, y compris dans certains domaines pour lesquels le Groupe ne dispose d'aucune molécule. **Il s'agit d'informer l'opinion**, d'inciter au dépistage, d'engager les patients à risques à consulter et d'améliorer ainsi leurs chances de guérison ou de survie par une prise en charge précoce.

Ces actions sont menées **en partenariat avec les acteurs de soins** ainsi que des **associations de médecins** et de patients, nationales et internationales. De nombreuses opérations ont, à nouveau, été organisées en 2003.

- Le Groupe participe activement dans de nombreux pays aux Journées du Sommeil, qui s'inscrivent dans le cadre du programme mondial sur le sommeil et la santé,



Campagne DEMAND.



Congrès Plavix® - Sardaigne, Italie, septembre 2003.

mis en place à l'initiative de l'Organisation Mondiale de la Santé. Ce programme est destiné à sensibiliser l'opinion sur les troubles du sommeil et leur incidence sur la qualité de vie, les risques d'accidents et de santé. Parmi les actions initiées par Sanofi-Synthélabo en 2003 : la première Journée du Sommeil en Suède ou encore la réalisation de test de vigilance sur des voies rapides à Pékin en Chine.

- En partenariat avec Bristol-Myers Squibb, Sanofi-Synthélabo a lancé sous le nom de DEMAND un très vaste programme de dépistage précoce de pathologies particulièrement menaçantes pour les diabétiques. Bénéficiant du soutien de l'International Society of Nephrology (ISN) pour les médecins et de l'International Diabetes Federation (IDF) pour les malades, cette campagne, étalée sur un an, est déployée sur les cinq continents. DEMAND comporte un dépistage de la microalbumine auprès de 32 000 patients diabétiques dans 34 pays, une sensibilisation des médecins généralistes et spécialistes au lien entre les deux pathologies et une campagne d'information incitant à un dépistage précoce.

La présence de microalbumine témoigne en effet d'une altération de la vascularisation rénale qui est une valeur prédictive de la détérioration des autres vaisseaux. Elle permet d'anticiper l'état de la fonction rénale et de réduire les conséquences fonctionnelles.

Ainsi, à l'occasion du Congrès européen de diabétologie à Paris, DEMAND a réalisé en marge de la manifestation une information scientifique et médicale avec l'appui d'intervenants de grand renom.

Cette action était suivie quelques mois plus tard d'une présentation des résultats de l'étude de dépistage de la microalbumine lors du Congrès de l'American Society of Nephrology incitant à la vigilance et aux tests précoces.

- En Hongrie, le "Week-end Sanofi-Synthélabo de la Santé" a réuni à Budapest plus de 100 000 personnes favorisant les échanges et leurs informations avec des médecins et pédiatres sur les maladies de l'enfance.
- Aux Philippines, la filiale s'associe depuis plusieurs années à des campagnes gouvernementales de prévention. En 2003, elle a milité pour la détection

du cancer du col de l'utérus, deuxième cause de mortalité féminine du pays, puis pour celle du cancer de la prostate et enfin, pour l'arrêt du tabac et les vertus d'une alimentation saine.

Un engagement solidaire en faveur de l'accès aux soins et de la santé

Le mécénat humanitaire constitue une dimension essentielle de l'action de Sanofi-Synthélabo qui entend ainsi affirmer sa responsabilité sociale.

En cohérence avec son métier, le Groupe a choisi de **faciliter l'accès aux soins**, de contribuer à l'amélioration de la vie et de la santé en **privéant l'enfance**. L'implication personnelle et directe des collaborateurs est un axe essentiel de cette politique qui mobilise l'énergie et la solidarité de tous, dans toutes les filiales et tous les pays.

Le Groupe agit en partenariat avec des associations caritatives et des organisations humanitaires reconnues pour leur efficacité. Son expertise, le bénévolat de ses salariés sont des compléments naturels au soutien financier qui leur est apporté.

Les sommes consacrées au mécénat ont représenté 6 millions d'euros en 2003, non compris les dons en médicaments et le soutien technique et humain apporté aux opérations.

L'action de Sanofi-Synthélabo s'inscrit dans la durée. L'Unicef, la Ligue Nationale contre le Cancer, la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau et sa campagne annuelle de collecte de fonds Neurodon, le programme Culture à l'Hôpital, PlaNet Finance ou encore la Fondation de la 2^e Chance font partie des grandes associations que le Groupe soutient depuis plusieurs années.

Sanofi-Synthélabo est aussi un partenaire actif de l'association **Mécénat Chirurgie Cardiaque** qui opère, en France, des enfants atteints de malformations cardiaques lourdes impossibles à soigner dans leurs pays. Cet engagement est soutenu par plusieurs salariés et leurs proches qui deviennent famille d'accueil pour ces petits malades.

Notre responsabilité d'entreprise

informer, communiquer, traduire concrètement notre solidarité



Mécénat chirurgie cardiaque en Syrie.



Fun Centers au Brésil.

En 2003, de nombreux salariés adhérents au programme de fidélité Fréquence Plus d'Air France ont, en outre, offert des transports aériens gratuits pour des associations soutenues par le Groupe, dont Mécénat Chirurgie Cardiaque.

Par ailleurs, le programme Impact Malaria contribue depuis 2000 à faciliter l'accès des populations les plus démunies du continent africain à des traitements efficaces contre le paludisme.

Sanofi-Synthelabo est aussi très présente au côté des professionnels de la santé. En France, il contribue par exemple à l'association Le Pont Neuf qui offre des bourses d'études permettant à des médecins spécialistes d'Europe centrale et orientale de venir se perfectionner dans des services réputés de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris.

Une forte implication des filiales et des collaborateurs du Groupe

Grandes ou petites, toutes les filiales s'investissent dans des programmes de solidarité. Plus d'une centaine d'actions ont été conduites en 2003, dont voici quelques exemples.

- En **Belgique**, la filiale soutient deux associations qui visitent et distraient à l'hôpital des enfants cancéreux.
- Aux **Pays-Bas**, un e.center a été implanté à l'hôpital Sophia de Rotterdam pour que les enfants puissent poursuivre leurs études grâce au e.learning.
- Au **Portugal**, la filiale apporte son appui à des enfants autistes et a créé un site Web pour enfants handicapés
- En **Russie**, un marathon de la charité d'une durée de un an, a été organisé pour équiper le département des soins intensifs d'un hôpital pédiatrique à Moscou.

- Au **Maroc**, un programme de prévention materno-infantile est développé dans les villages ruraux du sud du pays.
- Au **Brésil**, deux nouveaux "Fun Centers" ont vu le jour portant à huit ces salles installées dans les hôpitaux offrant des jeux pour les enfants soumis à des traitements lourds et fragilisés par de longues hospitalisations. Ces Fun Centers ont déjà bénéficié à plus de 30 000 enfants.
- Au **Japon**, la filiale a contribué à la rénovation d'un service pédiatrique à l'hôpital Saint Luc de Tokyo et organisé un après-midi de fête pour les petits malades avec le concours d'un célèbre sculpteur.

Aux **États-Unis**, solidarité interne et externe se nourrissent l'une l'autre avec l'opération "Bids for kids". Des lots sont récoltés auprès de divers donateurs et mis aux enchères sur l'intranet de la filiale durant deux semaines. La somme récoltée est versée à l'association extérieure "Give the kids the world", dont la filiale est un partenaire fidèle. Un montant équivalent est offert par Sanofi-Synthelabo Inc. à l'émanation américaine de "Nos enfants, c'est essentiel".

La solidarité s'exprime enfin entre les collaborateurs du Groupe au travers de "l'Association **Nos enfants, c'est essentiel**". En 2003, l'association est intervenue dans plus de 17 pays comme la France, l'Algérie, le Venezuela ou l'Indonésie. Pays par pays, en fonction des conditions sanitaires et sociales, elle entreprend aussi des actions collectives, campagnes de vaccination ou de dépistage, programmes de formation. En 2003, ses actions collectives ont concerné des enfants de salariés au Mexique (opération de contrôle de l'acuité visuelle), en Ukraine (vaccination contre la grippe), au Vietnam (bilan de santé et soins) et au Brésil (opération de rescolarisation).



Étude sur le comportement alimentaire dans un laboratoire de pharmacologie du département Système Nerveux Central. Évaluation du potentiel anti-obésité des molécules dans différents modèles et étude de leur mécanisme d'action.

Comptes simplifiés de Sanofi-Synthélabo

Comptes de résultats consolidés

(En millions d'euros)	2003	%	2002	%	Variation
	du chiffre d'affaires		du chiffre d'affaires		
Chiffre d'affaires	8 048	100	7 448	100	+ 8,1 %
Coût de revient des ventes	(1 428)	(18)	(1 378)	(19)	+ 3,6 %
Marge Brute	6 620	82	6 070	81	+ 9,1 %
Frais de recherche et développement	(1 316)	(16)	(1 218)	(16)	+ 8,0 %
Frais commerciaux et généraux	(2 477)	(31)	(2 428)	(33)	+ 2,0 %
Autres produits et charges	248	3	190	3	+ 30,5 %
Résultat opérationnel	3 075	38	2 614	35	+ 17,6 %
Incorporels (amortissements et dépréciations)	(129)	–	(129)	–	
Résultat financier	155	–	85	–	+ 82,4 %
Résultat courant	3 101	39	2 570	35	+ 20,7 %
Charges et produits exceptionnels	24	–	10	–	
Impôts sur les résultats	(1 058)	–	(746)	–	
Résultat des équivalences	20	–	20	–	
Amortissements des écarts d'acquisitions	(8)	–	(8)	–	
Part des actionnaires minoritaires	(3)	–	(87)	–	
Résultat net consolidé - Part du Groupe	2 076	26	1 759	24	+ 18,0 %
Charges et produits exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition nets d'impôt - Part du Groupe	(7)	–	(1)	–	
Résultat net consolidé - Part du Groupe avant éléments exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition	2 069	26	1 758	24	+ 17,7 %
Nombre moyen d'actions en circulation	702 745 208	–	727 686 372	–	
Bénéfice net consolidé par action Part du Groupe en euros	2,95	–	2,42	–	+ 21,9 %
Bénéfice net consolidé par action Part du Groupe, avant éléments exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition en euros	2,94	–	2,42	–	+ 21,5 %

Bilans consolidés simplifiés

(En millions d'euros)

Actif	31/12/03	31/12/02	Passif	31/12/03	31/12/02
Immobilisations	2 712	2 899	Capitaux propres	6 323	6 035
Impôts différés	472	484	Intérêts minoritaires	18	17
Stocks, clients et autres actifs circulants	3 187	2 988	Autres passifs à long terme	763	796
Disponibilités, placements et dépôts à court terme	3 378	3 088	Dettes financières	368	416
			Fournisseurs et autres passifs circulants	2 277	2 195
Total de l'actif	9 749	9 459	Total du passif	9 749	9 459

Ce rapport d'activité a été conçu et réalisé par :

les Directions Communication, Financière et Juridique du Groupe Sanofi-Synthélabo et W PRINTEL.

Crédits photos

Couverture : Rapho/Jacques Grison.

Pages écrins : Rapho/Jacques Grison : pages 2 ; 14 ; 33 ; 34 ; 55 ; 79 ; 95 ; 96 - Patrice Maurein : page 7 - Laurent Ortal : page 56 - Côté Cour/Karim Daher : pages 80 ; 113.

Message du Président/Comité exécutif : Marthe Lemelle : pages 8 ; 12 ; 13 - Gilles Leimdorfer : page 12 (photo Jean-Pierre Kerjouan) - Vincent Godeau : page 13 (photo Gordon Proctor).

Cahiers courts : Rapho/Jacques Grison : pages 37 droite ; 43 gauche ; 47 ; 48 ; 49 ; 53 ; 58 ; 59 ; 61 ; 62 ; 67 ; 69 ; 70 ; 73 ; 75 ; 77 ; 83 ; 99 ; 103 ; 104 - Côté Cour/Karim Daher : pages 30 droite ; 36 ; 37 gauche ; 108 -

Patrice Maurein : pages 43 droite ; 82 ; 84 ; 98 - Getty Images/Jean-Noël Reichel : page 30 gauche ;

Jean-Noël Reichel : page 111 gauche - Getty Images/Spencer Rowell: page 30 droite - Michel Fainsilber : page 59 droite ; 93

- Christian Rival : page 89 (photo site Suisse) - Larry Barnes : page 90 - Mark Edwards/Still Pictures/Bios : page 101 -

Jacques Sierpinski : page 105 - Martial Gléron : page 111 droite - Gilles Corre : page 112 gauche -

Silvio Aurichio : page 112 droite.

Illustrations : tous les pictogrammes des pathologies et axes thérapeutiques ont été réalisés par Stéphane Jungers.

*L'ensemble composé du présent fascicule intitulé "Rapport d'activité 2003"
et du fascicule "Rapport financier 2003" constitue le rapport annuel
valant document de référence déposé à l'Autorité des marchés financiers le 2 avril 2004.*

sanofi~synthelabo

L'essentiel c'est la santé.

174, avenue de France - 75013 Paris - France
Tél. : 01 53 77 40 00

www.sanofi-synthelabo.com

Rapport **financier**
2003



sanofi~synthelabo
L'essentiel c'est la santé.

Sommaire

1

Rapport de gestion
relatif à l'exercice
2003

22

Rapport
du Président
du Conseil
d'Administration

72

Note sur l'état
d'avancement
du passage
aux normes IFRS

32

États financiers
consolidés 2003

73

Résumé
de la réconciliation
des comptes en
normes françaises
avec les normes
américaines
(US GAAP)

71

Honoraires
des commissaires
aux comptes
et des membres
de leurs réseaux
pris en charge
par le Groupe

77

Comptes
de la Société au
31 décembre 2003

103

Informations
complémentaires

1

Rapport de gestion relatif à l'exercice 2003

Ventes développées	3
Comptes consolidés	4
Société Sanofi-Synthélabo	10
Informations complémentaires	11
Données sociales	13
Données environnementales	17
Mandats et fonctions exercés par les membres du Conseil d'Administration	20

Rapport de gestion relatif à l'exercice 2003

La croissance mondiale du marché pharmaceutique en 2003 a été de 9,4 % en comparable (source IMS/GERS donnant les ventes par canaux de distribution). Selon la même source, la croissance de Sanofi-Synthélabo est de 19 %, soit le double de celle du marché. Sanofi-Synthélabo affiche un chiffre d'affaires consolidé 2003 de 8 048 millions d'euros, en croissance de 8,1 % à données publiées et de 15,6 % à données comparables (hors effet des variations de périmètre de consolidation et de taux de change). Cette croissance est notamment due à la très bonne performance des quatre produits stratégiques Plavix®, Aprovel®, Stilnox® et Eloxatine®, qui ont réalisé 4 177 millions d'euros de chiffre d'affaires consolidé, en croissance de 34,9 % à données comparables et de 24,2 % à données publiées.

Le résultat opérationnel atteint 3 075 millions d'euros, en croissance de 17,6 % par rapport à 2002, et représente 38,2 % du chiffre d'affaires contre 35,1 % l'année précédente.

Cette progression du résultat opérationnel a été réalisée :

- malgré l'évolution défavorable des taux de change contre euro. À taux de change 2002, la progression du résultat opérationnel aurait été de 34,4 % par rapport à l'exercice 2002 ;
- grâce à la poursuite de la forte croissance du chiffre d'affaires réalisé sur les dix premiers produits du Groupe, qui s'élève à 5 420 millions d'euros, en progression de 26,9 % à données comparables, et qui représente 67,3 % du chiffre d'affaires consolidé, contre 61,3 % en 2002 ;
- en maintenant un effort soutenu en Recherche et Développement, avec des dépenses qui atteignent 1 316 millions d'euros, en croissance de 8,0 % par rapport à l'année précédente (+ 14,7 % à taux de change 2002), et représentent 16,4 % du chiffre d'affaires ;
- en améliorant la productivité de nos équipes de vente, tout en les adaptant aux besoins des différents marchés, avec un renforcement significatif aux États-Unis pour les lancements des nouveaux médicaments sur ce marché (Eloxatine® et Uroxatral®).

Le résultat net consolidé part du Groupe atteint 2 076 millions d'euros, en croissance de 18,0 % par rapport à 2002, et représente 25,8 % du chiffre d'affaires contre 23,6 % l'année précédente. En 2003, les produits exceptionnels ont représenté 24 millions d'euros contre 10 millions d'euros en 2002.

Le bénéfice net consolidé part du Groupe par action s'établit à 2,95 euros, en progression de 21,9 % par rapport à l'année précédente (2,42 euros). À taux de change 2002, le taux de croissance aurait été de 36,0 %.

Le bénéfice net consolidé par action avant éléments exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition s'élève à 2,94 euros, en progression de 21,5 % par rapport à 2002.

L'année 2003 a été marquée par les événements suivants :

- l'annonce en juin 2003 à la conférence annuelle de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) de résultats majeurs avec oxaliplatine (Eloxatine®) démontrant clairement une supériorité constante et cohérente dans le traitement du cancer colorectal à tous les stades de la maladie (stades précoces, traitement adjuvant après chirurgie, stades métastatiques) ;
- l'approbation d'Arixtra® aux États-Unis (juin 2003) et en Europe (novembre 2003) dans la prévention prolongée des thromboses veineuses profondes chez les patients opérés pour une fracture de la hanche. Par ailleurs, il a été annoncé en juillet 2003 à la 19^{ème} conférence de l'ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) des résultats favorables avec Arixtra® démontrant une réduction significative des risques de thromboses veineuses profondes chez les patients médicaux (étude ARTEMIS) et un bénéfice dans la prévention de thromboses veineuses profondes après chirurgie abdominale majeure (étude PEGASUS) ;
- le lancement d'Uroxatral® aux États-Unis dans le traitement des signes et symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate, annoncé le 3 novembre 2003, suite à l'approbation de la Food and Drug Administration obtenue en juin 2003 ;
- la défense de la propriété industrielle de Plavix® aux États-Unis, suite aux procès en contrefaçon engagés en 2002 à l'encontre des sociétés Apotex et Dr Reddy Laboratories en réponse aux dépôts par ces dernières de demandes d'enregistrement simplifiées de génériques de Plavix® auprès de la FDA ;
- la mise en œuvre des programmes de rachats d'actions, dans le cadre des autorisations octroyées par les assemblées générales du 22 mai 2002 et du 19 mai 2003 d'acheter des actions de la Société en fonction des situations de marché. Au 31 décembre 2003, Sanofi-Synthélabo détenait à ce titre 36,6 millions de titres correspondant à 4,99 % du capital social ;
- l'annonce le 28 novembre 2003 par Total et L'Oréal de la décision de ne pas renouveler le pacte d'actionnaires au-delà du 2 décembre 2004.

Ventes développées

Les ventes développées sont un indicateur permettant d'évaluer la présence mondiale des produits Sanofi-Synthélabo. Elles ont atteint sur l'exercice 10 560 millions d'euros, en croissance de 20,4 % à données comparables.

Les ventes développées comprennent les ventes consolidées par Sanofi-Synthélabo, diminuées des ventes de produits aux partenaires, et les ventes non consolidées réalisées par nos partenaires 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), telles qu'elles nous ont été communiquées par nos partenaires.

Tableau de passage du chiffre d'affaires consolidé 2003 aux ventes développées 2003

En millions d'euros	2003
Chiffre d'affaires consolidé 2003	8 048
Ventes Plavix®/Iscover® non consolidées diminuées des ventes de produit à Bristol-Myers Squibb	+ 1 900
Ventes Aprovel®/Avapro®/Karvea® non consolidées diminuées des ventes de produit à Bristol-Myers Squibb	+ 572
Ventes Stilnox®/Myslee® non consolidées diminuées des ventes de produit à Fujisawa	+ 36
Ventes Arixtra® non consolidées	+ 5
Ventes développées 2003	10 560

Ventes développées de Plavix®/Iscover® et Aprovel®/Avapro®

En millions d'euros	2003	2002	2002	Évolution (%)	
	publiées	comparables	publiées	À données comparables	À données publiées
Plavix®/Iscover®					
Europe	1 056	766	770	+ 37,9 %	+ 37,1 %
États-Unis	1 817	1 318	1 565	+ 37,9 %	+ 16,1 %
Autres pays	352	221	252	+ 59,3 %	+ 39,7 %
Sous-total	3 225	2 305	2 587	+ 39,9 %	+ 24,7 %
Aprovel®/Avapro®/Karvea®					
Europe	634	513	515	+ 23,6 %	+ 23,1 %
États-Unis	407	313	373	+ 30,0 %	+ 9,1 %
Autres pays	214	158	180	+ 35,4 %	+ 18,9 %
Sous-total	1 255	984	1 068	+ 27,5 %	+ 17,5 %
Total 2 produits	4 480	3 289	3 655	+ 36,2 %	+ 22,6 %
Total ventes développées	10 560	8 768	9 585	+ 20,4 %	+ 10,2 %

Sur l'ensemble de l'exercice, les ventes développées de Plavix®/Iscover® atteignent 3 225 millions d'euros, soit une hausse de 39,9 % à données comparables.

Aux États-Unis, les facturations de la période ont atteint 1 817 millions d'euros en croissance de 37,9 % en comparable. Dans le même temps, la demande a continué à croître à un rythme soutenu, avec un volume de prescriptions en croissance de 26,8 % (Prescriptions IMS YTD décembre 2003 retail + mail order + long term care) auquel s'ajoute un effet prix favorable. À fin décembre, le niveau de stock est de l'ordre de 1 mois⁽¹⁾.

En Europe et dans le reste du monde, les ventes ont progressé de 42,7 % (respectivement 37,9 % et 59,3 %) en 2003 à données comparables.

(1) Calcul interne : estimation au 31/12/03 des stocks grossistes, hôpitaux, pharmacie...

Les ventes développées d'Aprovel®/Avapro®/Karvea® s'élèvent à 1 255 millions d'euros en 2003, en progression de 27,5 % à données comparables.

Aux États-Unis, les facturations de la période s'élèvent à 407 millions d'euros, en hausse de 30,0 % en comparable. Dans le même temps, la demande a enregistré un volume de prescriptions en croissance de 14,9 % (Prescriptions IMS YTD décembre 2003 retail + mail order + long term care) auquel s'ajoute un effet prix favorable. À fin décembre, le niveau de stock est de l'ordre de 1 mois⁽¹⁾ de chiffre d'affaires.

En Europe et dans le reste du monde, les ventes d'Aprovel®/Avapro®/Karvea® ont progressé de respectivement 23,6 % et 35,4 % en 2003 à données comparables.

Les ventes développées d'Arixtra®, seul produit synthétique de sa classe, s'élèvent à 24 millions d'euros en 2003, dans l'attente de nouvelles indications.

En janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a conclu un accord avec Organon dans le but d'acquérir tous les droits d'Organon relatifs à Arixtra®, idraparinux et d'autres oligosaccharides. Concomitamment à l'OPA lancée sur les actions d'Aventis, Sanofi-Synthélabo a annoncé l'initiation d'un processus de cession d'Arixtra®.

(1) Calcul interne : estimation au 31/12/03 des stocks grossistes, hôpitaux, pharmacie...

Comptes consolidés

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.

Les principes et méthodes de comptabilisation sont identiques à ceux appliqués pour l'établissement des comptes 2002 à l'exception de l'adoption au 1^{er} janvier 2003 du règlement CRC n° 2002-10 relatif à l'amortissement et à la dépréciation des actifs qui n'a pas eu d'incidence significative sur les états financiers consolidés de la période.

Chiffre d'affaires consolidé

Le chiffre d'affaires consolidé s'établit à 8 048 millions d'euros en 2003, soit une croissance de 8,1 % à données publiées par rapport à l'année 2002 (7 448 millions d'euros). À données comparables, la croissance est de 15,6 %.

Lorsqu'il est fait référence aux variations du chiffre d'affaires à données comparables, cela signifie que les impacts des variations de taux de change et des variations de périmètre (acquisitions ou cessions de participations dans une société, acquisitions ou cessions de droits sur des produits, changement de méthode de consolidation) ont été exclus.

L'impact des taux de change est éliminé en recalculant les ventes de l'exercice précédent sur la base des taux de change utilisés pour l'exercice considéré.

L'effet des changements de périmètre est corrigé en retraitant les ventes de l'exercice antérieur de la manière suivante :

- en ajoutant la partie des ventes provenant de l'entité ou des droits acquis en tenant compte de la durée de détention de ceux-ci ; cette portion des ventes est calculée sur la base des données historiques communiquées par le cédant,
- de même, lorsqu'une entité ou des droits sur un produit sont cédés, les ventes pour la partie en question sur l'exercice antérieur sont éliminées,
- lors de changement de méthode de consolidation, l'exercice antérieur est retraité selon la méthode de consolidation retenue pour l'exercice en cours.

Sur l'année 2003, les variations de taux de change ont eu un impact net défavorable de 7,2 points sur l'évolution des ventes, provenant pour 4,0 points de la baisse du dollar américain par rapport à l'euro (sur l'année, l'euro s'est apprécié de 19,6 % en moyenne par rapport au dollar), et pour le solde de la dégradation de certaines monnaies d'Amérique latine, d'Asie et d'Europe. Les changements de périmètre de consolidation ont eu un impact net défavorable de 0,3 point sur l'évolution du chiffre d'affaires consolidé. Ils concernent notamment le passage d'une consolidation globale à une consolidation proportionnelle (51 %) de la joint-venture Sanofi-Synthélabo Fujisawa (Taiwan) en mai 2002, et la cession de petits produits, essentiellement en Europe.

Chiffre d'affaires consolidé par zone géographique

En millions d'euros	2003	2002	2002	Évolution (%)	
	publiées	comparables	publiées	À données comparables	À données publiées
Europe	4 693	4 249	4 304	+ 10,4 %	+ 9,0 %
États-Unis	1 912	1 439	1 689	+ 32,9 %	+ 13,2 %
Autres pays	1 443	1 276	1 455	+ 13,1 %	- 0,8 %
Total	8 048	6 964	7 448	+ 15,6 %	+ 8,1 %

- En Europe, le chiffre d'affaires atteint 4 693 millions d'euros, en croissance de 10,4 % à données comparables et de 9 % à données publiées. Le niveau de croissance en Europe en 2003 a été atteint en dépit des mesures de réduction des dépenses de santé, notamment en France et en Allemagne. L'Europe représente 58,3 % de l'ensemble des ventes consolidées en 2003 contre 57,8 % en 2002.
- Aux États-Unis, le chiffre d'affaires atteint 1 912 millions d'euros, en croissance de 32,9 % à données comparables. La croissance à données publiées est de 13,2 % en raison de l'impact défavorable de la variation du taux de change du dollar face à l'euro. Les ventes d'Eloxatine® atteignent 460 millions d'euros contre 100 millions d'euros en 2002 (données comparables), tandis que les ventes d'Ambien® s'élèvent à 1 124 millions d'euros en progression de 10,6 % à données comparables, en tenant compte d'une forte baisse du niveau de stock par rapport à fin 2002. Les États-Unis représentent 23,8 % de l'ensemble des ventes consolidées en 2003 contre 22,7 % en 2002.
- Dans les autres pays, le chiffre d'affaires atteint 1 443 millions d'euros soit une évolution de + 13,1 % à données comparables et de - 0,8 % à données publiées. À données publiées, la baisse du chiffre d'affaires résulte de la faiblesse de certaines devises latino-américaines et asiatiques, ainsi que du passage d'une consolidation globale à une consolidation proportionnelle (51 %) de Sanofi-Synthelabo Fujisawa (Taiwan). Les autres pays représentent 17,9 % des ventes consolidées en 2003 contre 19,5 % en 2002.

Chiffre d'affaires consolidé par produit

Le chiffre d'affaires consolidé des dix premiers médicaments du Groupe atteint 5 420 millions d'euros, en croissance de 26,9 % à données comparables, et représente 67,3 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe contre 61,3 % en 2002.

Cette croissance soutenue a été réalisée grâce à la très bonne performance de Plavix®, Aprovel®, Stilnox® et Eloxatine®, qui ont atteint 4 177 millions d'euros de chiffre d'affaires, en croissance de 34,9 % à données comparables par rapport à l'année précédente. Les ventes de ces quatre produits représentent désormais 51,9 % du chiffre d'affaires consolidé du Groupe, contre 44,5 % en 2002, à données comparables.

En millions d'euros		2003	2002	2002	Évolution (%)	
		publiées	comparables	publiées	À données comparables	À données publiées
Produits	Indication					
Stilnox®	Insomnie	1 345	1 218	1 424	+ 10,4 %	- 5,5 %
Plavix®	Athérombose	1 325	964	987	+ 37,4 %	+ 34,2 %
Eloxatine®	Cancer colorectal	824	365	389	+ 125,8 %	+ 111,8 %
Aprovel®	Hypertension	683	549	562	+ 24,4 %	+ 21,5 %
Fraxiparine®	Thrombose	319	314	324	+ 1,6 %	- 1,5 %
Dépakine®	Épilepsie	277	258	267	+ 7,4 %	+ 3,7 %
Xatral®	Hypertrophie bénigne de la prostate	222	178	182	+ 24,7 %	+ 22,0 %
Solian®	Schizophrénie	148	133	135	+ 11,3 %	+ 9,6 %
Cordarone®	Arythmie	146	154	162	- 5,2 %	- 9,9 %
Tildiem®	Angor, Hypertension	131	138	141	- 5,1 %	- 7,1 %
Sous-total des 10 premiers produits		5 420	4 271	4 572	+ 26,9 %	+ 18,5 %
Autres produits		2 628	2 693	2 876	- 2,4 %	- 8,6 %
Total		8 048	6 964	7 448	+ 15,6 %	+ 8,1 %

- Stilnox®/Ambien®/Myslee® est le premier produit du Groupe en terme de chiffre d'affaires consolidé (1 345 millions d'euros). L'écart entre l'évolution des ventes de Stilnox®/Ambien®/Myslee® à données comparables (+ 10,4 %, en intégrant une baisse des stocks de 0,8 mois⁽¹⁾ aux États-Unis) et celle à données publiées (- 5,5 %) provient de la variation défavorable du taux du dollar américain contre l'euro, sur ce produit qui réalise l'essentiel de ses ventes aux États-Unis. Au Japon, le chiffre d'affaires consolidé de Myslee® atteint 49 millions d'euros, en croissance de 28,9 % à données comparables. Myslee® est devenu leader de sa classe, en chiffre d'affaires, au Japon, trois ans après son lancement.
- Le chiffre d'affaires consolidé de Plavix® a atteint 1 325 millions d'euros, en croissance de 37,4 % à données comparables. Plavix® poursuit son développement avec un rythme de croissance très élevé tant en Europe, où le remboursement a été obtenu en 2003 en Italie et au Portugal, que dans le reste du monde, depuis son premier lancement en 1998.
- Le chiffre d'affaires consolidé d'Aprovel® s'élève à 683 millions d'euros, en croissance de 24,4 % à données comparables. À fin 2003, Aprovel® est deuxième de la classe des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (AIRA) dans l'hypertension en Europe, et en première position en France, en Belgique, en Grèce et en Suisse.

(1) Calcul interne : estimation au 31/12/03 des stocks grossistes, hôpitaux, pharmacie...

- Le chiffre d'affaires consolidé d'Eloxatine® a atteint 824 millions d'euros, en croissance de 125,8 % à données comparables. Cette très forte progression témoigne de la poursuite du succès d'Eloxatine® aux États-Unis depuis son lancement sur le marché américain le 30 août 2002, avec des ventes de 460 millions d'euros en 2003. Le produit affiche également une croissance de 37,4 % à données comparables hors États-Unis (38,7 % en Europe et 31,3 % dans les autres pays).
- Le chiffre d'affaires consolidé d'Arixtra® s'élève à 19 millions d'euros, en raison de l'étroitesse de son indication actuelle. Le programme d'élargissement des indications se déroule comme prévu. L'indication d'Arixtra® dans la prévention prolongée des thromboses veineuses après chirurgie orthopédique a été obtenue aux États-Unis et en Europe en 2003.
- Le chiffre d'affaires des autres produits du portefeuille (2 628 millions d'euros) a enregistré une baisse de 2,4 % à données comparables. En dehors du recul des ventes de Corotrope®/Primacor® (– 67,0 %) depuis l'arrivée des génériques aux États-Unis en mai 2002, et de Ticlid® (– 34,8 %) substitué par Plavix®, les autres produits affichent une croissance de 2,2 %.

Chiffre d'affaires consolidé par domaine thérapeutique

Le chiffre d'affaires Cardiovasculaire/thrombose a atteint 3 169 millions d'euros en 2003, représentant 39,4 % du chiffre d'affaires du Groupe, soit un accroissement de 13,2 % à données comparables et de 9,1 % à données publiées. Cette augmentation reflète essentiellement l'essor des ventes de Plavix® et d'Aprovel®, qui compensent les baisses de Ticlid® et de Corotrope®/Primacor®.

Le domaine Système nerveux central atteint 2 319 millions d'euros de chiffre d'affaires en 2003, représentant 28,8 % du chiffre d'affaires du Groupe, soit une évolution de + 7,3 % à données comparables et de – 4,3 % à données publiées.

En Médecine interne, le chiffre d'affaires atteint 1 412 millions d'euros, représentant 17,5 % des ventes du Groupe, en croissance de 5,3 % à données comparables et en baisse de 1,1 % à données publiées.

Le chiffre d'affaires en Oncologie est de 871 millions d'euros représentant 10,8 % des ventes du Groupe, en augmentation de 130,4 % à données comparables et de 115,6 % à données publiées. Cette forte croissance est due à Eloxatine®, dont les ventes ont plus que doublé en 2003 (+ 125,6 % à données comparables).

Le chiffre d'affaires "autres" est de 277 millions d'euros et a baissé de 2,1 % à données comparables et de 8,9 % à données publiées.

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

En millions d'euros	2003	2002	2002	Évolution (%)	
	publiées	comparables	publiées	À données comparables	À données publiées
Cardiovasculaire / thrombose	3 169	2 800	2 904	+ 13,2 %	+ 9,1 %
Système nerveux central	2 319	2 162	2 409	+ 7,3 %	– 3,7 %
Médecine interne	1 412	1 341	1 427	+ 5,3 %	– 1,1 %
Oncologie	871	378	404	+ 130,4 %	+ 115,6 %
Autres	277	283	304	– 2,1 %	– 8,9 %
Total	8 048	6 964	7 448	+ 15,6 %	+ 8,1 %

Marge brute

La marge brute est de 6 620 millions d'euros, en croissance de 9,1 %. Elle représente 82,3 % du chiffre d'affaires 2003, soit une nouvelle amélioration de 0,8 point par rapport à l'année précédente.

L'amélioration du taux de marge brute a été possible grâce à :

- la poursuite de l'amélioration du coût de revient industriel des ventes et du mix produit qui représente un gain de 0,9 point ;
- l'évolution favorable des redevances perçues sur Plavix® et Avapro®, qui représente un gain de 0,3 point ;
- et malgré la forte augmentation des contributions pharmaceutiques européennes qui représente une perte de 0,4 point.

À taux de change 2002, le taux de marge brute rapporté au chiffre d'affaires aurait atteint 83,5 %.

Frais de Recherche et Développement

Les frais de Recherche et Développement s'élèvent à 1 316 millions d'euros, représentant 16,4 % du chiffre d'affaires. Ils sont en croissance de 8,0 % par rapport à l'année 2002.

À taux de change 2002, la croissance des frais de Recherche et Développement aurait été de 14,7 %.

Le Groupe a poursuivi son effort dans ses quatre domaines d'expertise (Cardiovasculaire/thrombose, Système nerveux central, Immuno-oncologie et Médecine interne).

Les grands programmes d'études cliniques en cours se sont déroulés comme prévu, tant pour les études de "life cycle management" sur les produits déjà commercialisés comme Plavix®, Aprovel®/Avapro®, Eloxatine®, Xatral® et Arixtra®, que pour les nouvelles molécules en phase III de développement, comme rimonabant (obésité, sevrage tabagique), dronédarone (fibrillation auriculaire), zolpidem MR (nouvelle forme du Stilnox®/Ambien®), idraparinux (traitement et prévention des thromboses veineuses profondes, embolie pulmonaire, fibrillation auriculaire), xaliprodon (maladie d'Alzheimer), tirapazamine (cancer tête et cou).

Frais commerciaux et généraux

Les frais commerciaux et généraux s'élevaient à 2 477 millions d'euros, en croissance de 2,0 % par rapport à l'année précédente. À taux de change 2002, la croissance des frais commerciaux et généraux aurait été de 9,2 %.

Au cours de cette année, les efforts commerciaux ont été renforcés très fortement aux États-Unis pour accompagner la forte croissance des grands produits et préparer le lancement d'Uroxatral® (novembre 2003) ; ils ont été poursuivis en Europe. Dans les autres pays, les moyens commerciaux ont été adaptés aux enjeux et aux contraintes économiques des marchés.

Autres produits et charges

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

En 2003, les autres produits et charges, qui sont essentiellement liés aux opérations avec Bristol-Myers Squibb, représentent un profit de 248 millions d'euros contre 190 millions d'euros en 2002, soit une croissance de 30,5 % par rapport à l'année précédente.

À taux de change 2002, ce poste aurait progressé de 71,1 %.

La forte croissance de Plavix® et Aprovel®/Avapro®, tant en Europe qu'aux États-Unis, explique l'évolution globale de ce poste. En 2003, la quote-part de résultat générée par Plavix® et Avapro® principalement en Amérique du Nord, territoire géré par Bristol-Myers Squibb, a atteint 436 millions d'euros contre 348 millions d'euros en 2002. À l'inverse, les rétrocessions faites à Bristol-Myers Squibb concernant le territoire géré par Sanofi-Synthelabo ont atteint 173 millions d'euros en 2003, contre 142 millions d'euros en 2002.

Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel intègre les résultats des opérations faites en commun notamment avec Bristol-Myers Squibb qui sont présentées dans la ligne "Autres produits et charges". Les amortissements et dépréciations sur immobilisations incorporelles, qui sont un élément du résultat d'exploitation, sont présentés sur une ligne spécifique en dessous du résultat opérationnel, conformément à la définition retenue par le Groupe.

Le résultat opérationnel ressort à 3 075 millions d'euros en 2003, en croissance de 17,6 % par rapport à l'année précédente.

En tenant compte des couvertures de change comptabilisées en résultat financier, la progression du résultat opérationnel serait de 19,4 %.

Malgré un impact change défavorable, le taux de résultat opérationnel rapporté au chiffre d'affaires a progressé de 3,1 points pour atteindre 38,2 % contre 35,1 % en 2002.

À taux de change 2002, le taux de croissance aurait été de 34,4 %.

Le tableau suivant présente les principaux éléments du résultat opérationnel pour 2002 et 2003 :

En millions d'euros	2003		2002		2002/2003
		en % des ventes		en % des ventes	Évolution (%)
Chiffre d'affaires	8 048	100 %	7 448	100 %	+ 8,1 %
Coût de revient des ventes	(1 428)	(17,7 %)	(1 378)	(18,5 %)	+ 3,6 %
Marge brute	6 620	82,3 %	6 070	81,5 %	+ 9,1 %
Frais de Recherche et Développement	(1 316)	(16,4 %)	(1 218)	(16,4 %)	+ 8,0 %
Frais commerciaux et généraux	(2 477)	(30,8 %)	(2 428)	(32,6 %)	+ 2,0 %
Autres produits et charges	248	3,1 %	190	2,6 %	+ 30,5 %
Résultat opérationnel	3 075	38,2 %	2 614	35,1 %	+ 17,6 %

Au plan géographique, le résultat opérationnel a progressé dans toutes les zones. Toutefois, comme en 2002, la nouvelle baisse du dollar américain face à l'euro sur la période a freiné l'évolution des résultats générés par les États-Unis.

Le tableau suivant en détaille l'évolution pour 2002 et 2003 :

En millions d'euros	2003	2002	Évolution (%)
Europe	1 874	1 633	+ 14,8 %
États-Unis	2 025	1 781	+ 13,7 %
Autres pays	561	522	+ 7,5 %
Frais non affectés	(1 385)	(1 322)	+ 4,8 %
Total résultat opérationnel	3 075	2 614	+ 17,6 %

Les États-Unis ont représenté 45,4 % du résultat opérationnel consolidé avant frais non affectés contre 45,2 % en 2002.

L'Europe a représenté 42,0 % du résultat opérationnel consolidé avant frais non affectés contre 41,5 % en 2002.

Les autres pays ont représenté 12,6 % du résultat opérationnel consolidé avant frais non affectés contre 13,3 % en 2002.

Les frais non affectés, qui ont progressé de 4,8 %, comprennent essentiellement les coûts de la Recherche amont et du Développement mondial des molécules pharmaceutiques, ainsi qu'une part des frais des fonctions supports.

Amortissements et provisions des immobilisations incorporelles

Les dotations aux amortissements et provisions d'immobilisations incorporelles sont restées stables entre 2002 et 2003. L'augmentation due à l'amortissement, en année pleine, des droits acquis aux États-Unis sur Ambien® le 16 avril 2002, est compensée par la baisse du dollar américain contre l'euro.

Résultat financier

Le résultat financier est passé de 85 millions d'euros en 2002 à 155 millions d'euros en 2003.

Cette augmentation s'explique principalement par les éléments suivants :

- le résultat provenant des opérations de couverture de change, qui a largement bénéficié de la baisse persistante du dollar par rapport à l'euro, montre un profit de 103 millions d'euros en 2003 contre 48 millions d'euros en 2002 ;
- une reprise de provisions de 2 millions d'euros a été enregistrée en 2003 sur les titres autodétenus alloués aux plans de stock-options, contre une dotation aux provisions de 46 millions d'euros constatée en 2002.

Les produits financiers nets, liés aux placements de la trésorerie, ont diminué sous l'effet conjugué de la baisse des taux d'intérêts (- 1 point en moyenne) et de la réduction du montant moyen placé liée au plan de rachat d'actions initié en 2002.

Résultat courant

Le résultat courant s'élève à 3 101 millions d'euros, en croissance de 20,7 % par rapport à l'année précédente.

À taux de change 2002, le taux de croissance aurait été de 34,7 %.

Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels de la période font apparaître un produit de 24 millions d'euros, contre 10 millions d'euros pour l'année 2002. En 2003, il s'agit principalement d'un complément de prix perçu sur la cession de la société Sylachim réalisée en 2001.

Impôts sur les résultats

Les impôts sur les résultats ont atteint 1 058 millions d'euros contre 746 millions en 2002.

Les taux d'impôt apparents (impôt sur résultat avant impôt) s'élèvent respectivement à 28,9 % au 31 décembre 2002 et 33,9 % au 31 décembre 2003.

Le taux d'imposition du Groupe était anormalement bas en 2002 en raison d'une reprise de provisions d'impôt de 53 millions d'euros et de l'absence d'imposition de la quote-part de résultat de la joint-venture Lorex Pharmaceuticals rétrocédée à Pharmacia en avril 2002.

Le taux d'impôt en 2003 tient compte du poids des résultats aux États-Unis, lié à la bonne performance des grands produits sur ce territoire, et de l'appréciation des contrôles fiscaux dans un certain nombre de pays qui a conduit le Groupe à constater de nouvelles provisions.

Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence

La part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence s'élève à 20 millions d'euros au 31 décembre 2003 et correspond pour l'essentiel à la quote-part de résultat net 2002 revenant à Sanofi-Synthélabo au titre de sa participation dans le Groupe Yves Rocher. En 2002, le traitement était identique pour un montant équivalent.

Part des actionnaires minoritaires

La part des actionnaires minoritaires est de 3 millions d'euros au 31 décembre 2003 contre 87 millions d'euros au 31 décembre 2002. En 2002, elle représentait essentiellement la quote-part de résultat de la joint-venture Lorex Pharmaceuticals revenant à Pharmacia au titre de la période du 1^{er} janvier au 16 avril 2002.

Résultat net

Le résultat net consolidé part du Groupe s'établit à 2 076 millions d'euros, en croissance de 18,0 % par rapport à 2002 (1 759 millions d'euros). À taux de change 2002, cette progression aurait été de 31,6 %.

Le bénéfice net consolidé part du Groupe par action s'établit à 2,95 euros contre 2,42 euros sur 2002, soit une progression de 21,9 %.

Le résultat net consolidé part du Groupe avant éléments exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition ressort à 2 069 millions d'euros, en croissance de 17,7 % sur l'an dernier.

Le bénéfice net par action calculé avant éléments exceptionnels et amortissements des écarts d'acquisition s'élève à 2,94 euros contre 2,42 euros sur 2002, soit une progression de 21,5 %.

Flux de trésorerie consolidés

La marge brute d'autofinancement s'élève en 2003 à 2 428 millions d'euros, en croissance de 7,4 % par rapport au niveau atteint en 2002 (2 260 millions d'euros). Cette faible progression s'explique notamment par la prise en compte au premier semestre 2002 des intérêts minoritaires versés à Pharmacia dans la marge brute d'autofinancement.

Le besoin en fonds de roulement a augmenté de 163 millions d'euros, contre une augmentation de 584 millions d'euros au 31 décembre 2002. La croissance constatée en 2003 est en ligne avec la croissance de l'activité, elle provient essentiellement de l'accroissement du poste clients.

Les investissements ont atteint 381 millions d'euros contre 1 435 millions d'euros en 2002. Les acquisitions de l'année 2002 intégraient le rachat de 51 % de la joint-venture Lorex Pharmaceuticals aux États-Unis.

Le produit des cessions d'actifs, net d'impôts, s'est élevé à 27 millions d'euros contre 22 millions d'euros au cours de l'année 2002.

Les dividendes versés aux actionnaires de Sanofi-Synthélabo ont représenté 579 millions d'euros contre 473 millions d'euros en 2002, en augmentation de 22,4 % alors que le dividende unitaire est en croissance de 27,2 % (0,84 euro par action au lieu de 0,66 euro). Les actions autodétenues ne donnant pas droit aux dividendes, le montant global distribué a donc été limité en conséquence.

La variation des autres opérations de financement correspond à la mise en œuvre des programmes de rachat d'actions autorisés par les assemblées générales du 22 mai 2002 et du 19 mai 2003, qui se sont traduits par l'achat sur la période de 20 192 769 actions pour un montant global de 1 018 millions d'euros. Ces titres sont inscrits en diminution des capitaux propres consolidés. Par ailleurs, des cessions d'actions ont été réalisées dans le cadre des plans de stock-options pour un montant de 13 millions d'euros.

Compte tenu de ces éléments, la trésorerie ressortant dans le tableau de flux de trésorerie et correspondant à la notion de liquidités, hors actions propres figurant en titres de placement, augmente de 300 millions d'euros au cours de l'exercice 2003.

Bilan consolidé

Le total du bilan s'élève à 9 749 millions d'euros au 31 décembre 2003, en hausse de 290 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2002.

Les capitaux propres représentent 6 323 millions d'euros, en progression de 288 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2002. Les titres achetés dans le cadre des programmes de rachat d'actions sont inscrits en diminution des capitaux propres pour un montant global de 1 980 millions d'euros, dont 1 017 millions d'euros pour l'année 2003.

Au 31 décembre 2003, le Groupe détenait au titre de ces programmes 36,6 millions d'actions représentant 4,99 % du capital.

Les principaux postes du bilan ayant fait l'objet d'une évolution significative par rapport au 31 décembre 2002 sont :

- les immobilisations incorporelles hors écarts d'acquisition, qui ont diminué de 264 millions d'euros sous l'effet conjugué des amortissements et de la baisse du dollar américain ;
- les comptes clients, qui ont augmenté de 180 millions d'euros suite au développement de l'activité du Groupe, particulièrement aux États-Unis.

La situation financière du Groupe se traduit par une trésorerie nette positive de 3 010 millions d'euros au 31 décembre 2003 contre 2 672 millions d'euros au 31 décembre 2002, en tenant compte des titres autodétenus pour les plans de stock-options pour un montant global de 613 millions d'euros à fin décembre 2003.

Engagements hors bilan

Le Groupe n'a pas de structures déconsolidantes et l'ensemble de ses opérations est reflété dans les comptes consolidés.

L'ensemble des engagements hors bilan significatifs du Groupe est identifié et présenté dans les états financiers consolidés.

Perspectives

En 2004, les ventes et les résultats du Groupe devraient continuer à croître à un rythme soutenu. Les facteurs supportant cette croissance seront :

- la bonne performance anticipée sur les produits stratégiques Plavix®, Stilnox®, et Aprovel® ;
- le développement des ventes d'Eloxatine® particulièrement aux États-Unis et en Europe, suite aux nouvelles indications obtenues en janvier 2004 ;
- le développement des ventes de Xatral® en particulier aux États-Unis après le lancement d'Uroxatral® en novembre 2003 ;
- le maintien de la bonne performance du reste du portefeuille.

Les efforts de Recherche et Développement se poursuivront à un niveau élevé notamment à travers les études cliniques de phase III sur rimonabant, dronédarone, et idraparinux, et de l'avancement des études dans le Système nerveux central avec le passage de molécules en phases IIB/III.

* * *

Le 7 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a conclu un accord avec Organon dans le but d'acquérir tous les droits d'Organon relatifs à Arixtra®, idraparinux et d'autres oligosaccharides.

Le 26 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a annoncé une offre en titres et numéraire sur les actions d'Aventis. Ce projet stratégique permettra d'assurer une croissance forte, durable et profitable.

La réalisation de l'opération proposée par Sanofi-Synthélabo donnera naissance au numéro un de l'industrie pharmaceutique en Europe, numéro trois au niveau mondial.

Le nouveau groupe sera doté d'un important portefeuille de médicaments en progression rapide, il bénéficiera de positions importantes dans des domaines thérapeutiques à forte croissance tels que cardiovasculaire, thrombose, cancer, diabète, système nerveux central, urologie, médecine interne, et vaccins humains.

Les synergies attendues du rapprochement sont de 1,6 milliard d'euros par an avant impôt. Leur réalisation est prévue à hauteur de 10 % en 2004, 60 % en 2005 et 100 % en 2006. Les coûts d'intégration et de restructuration associés sont estimés à environ 2 milliards d'euros.

L'offre a été approuvée à l'unanimité par le conseil d'administration de Sanofi-Synthélabo du 25 janvier 2004, et elle est pleinement soutenue par Total et L'Oréal, les deux actionnaires de référence de Sanofi-Synthélabo.

Les principales caractéristiques de l'offre sont les suivantes :

- offre principale mixte : 5 actions Sanofi-Synthélabo⁽¹⁾ et 69 euros en numéraire pour 6 actions Aventis⁽¹⁾ ;
- OPE subsidiaire en actions Sanofi-Synthélabo : 35 actions Sanofi-Synthélabo⁽¹⁾ pour 34 actions Aventis⁽¹⁾ ;
- OPA subsidiaire : 60,43 euros en numéraire pour chaque action Aventis⁽¹⁾ ;
- les actionnaires d'Aventis sont libres de choisir l'une ou l'autre ou une combinaison des différentes offres. Toutefois, la taille des offres subsidiaires sera ajustée de sorte que la proportion totale de l'offre, soit 81 % en titres et 19 % en numéraire, soit toujours respectée.

L'offre est soumise aux conditions suspensives de l'obtention de plus de 50 % du capital et des droits de vote d'Aventis sur une base totalement diluée et à l'achèvement de la revue par les autorités américaines de la concurrence.

Une assemblée générale de Sanofi-Synthélabo sera convoquée en vue d'approuver l'émission des titres devant rémunérer les apports à l'offre.

Sanofi-Synthélabo estime que la clôture de l'offre devrait intervenir au cours du deuxième trimestre de l'année 2004.

Dans ce cadre, le Groupe a annoncé qu'il initiait un processus de vente d'Arixtra® et de Fraxiparine®.

Le 30 janvier 2004, le Groupe Sanofi-Synthélabo a conclu un accord avec Taisho Pharmaceutical Co. Ltd. dans le but d'acquérir les 49 % d'intérêts détenus par ce partenaire dans la joint-venture Sanofi-Synthelabo-Taisho Pharmaceutical Co., Ltd. Cette joint-venture commercialise au Japon l'anti-arythmique Ancaron® (amiodarone hydrochloride).

(1) Coupon attaché.

Société Sanofi-Synthélabo

Les grandes caractéristiques des comptes de Sanofi-Synthélabo au 31 décembre 2003 sont les suivantes :

Bilan

Le total du bilan s'élève au 31 décembre 2003 à 10 090 millions d'euros contre 8 980 millions d'euros à fin décembre 2002. Il est principalement constitué, à l'actif, des immobilisations financières (participations et créances rattachées à des participations) qui totalisent 5 082 millions d'euros, soit 92 % de l'actif immobilisé (5 547 millions d'euros). L'actif circulant (4 517 millions d'euros) est principalement constitué de créances sur les sociétés du Groupe (1 019 millions d'euros au 31 décembre 2003) et des placements et dépôts à court terme (3 172 millions d'euros au 31 décembre 2003 contre 2 856 millions en 2002).

Au passif, les capitaux propres s'élèvent à 8 167 millions d'euros, soit 81 % du total du bilan. La diminution du poste intitulé passifs circulants correspond à la réduction de la dette à payer sur un contrat de licence.

Compte de résultat

Les produits et charges d'exploitation dégagent, en 2003, un solde positif de 356 millions d'euros contre 396 millions d'euros en 2002. Cette variation est principalement due à l'augmentation des travaux de recherche effectués pour le compte de Sanofi-Synthélabo (920 millions d'euros en 2003 contre 802 millions d'euros en 2002), à l'augmentation des redevances encaissées (1 547 millions d'euros en 2003 contre 1 276 millions d'euros en 2002), et à la constatation d'une charge à payer de 99 millions d'euros au titre d'une subvention commerciale à verser à une filiale.

Le résultat financier s'élève à 1 273 millions d'euros contre 793 millions en 2002. Il est principalement composé de dividendes reçus des filiales (1 128 millions d'euros).

Les produits et charges exceptionnels se traduisent par un solde positif de 228 millions d'euros contre un produit de 327 millions d'euros en 2002.

Compte tenu d'une charge d'impôts de 173 millions d'euros, le bénéfice net de l'exercice 2003 atteint 1 684 millions d'euros contre 1 323 millions d'euros l'exercice précédent.

Prises de participation

Au cours de l'exercice, Sanofi-Synthélabo a acquis 1 299 896 actions de la société Sanofi-Synthélabo Del Peru (Pérou), portant sa participation à 100 %, et 54 600 actions représentant la totalité du capital de la société Sanofi-Synthélabo SP Zoo (Pologne).

Informations complémentaires

Capital social

Le montant du capital social arrêté au 31 décembre 2003 s'élève à 1 465 696 144 euros, divisé en 732 848 072 actions ayant toutes droit au dividende de l'exercice 2003, hormis les titres autodétenus, compte tenu de la création de 480 565 actions nouvelles provenant de l'exercice d'options de souscription d'actions.

Droits de vote et actionariat Sanofi-Synthélabo

Actionariat de Sanofi-Synthélabo au 31 décembre 2003

	Actions		Droits de vote		
	Nombre	%	Nombre*	% réel*	% publié**
Total	178 476 513	24,35	356 953 026	35,04	34,80
L'Oréal	143 041 202	19,52	286 082 404	28,09	27,89
Actions autodétenues	49 990 262	6,82	–	–	–
Salariés	8 119 446	1,11	14 920 482	1,46	1,45
Public	353 220 649	48,20	360 668 420	35,41	35,86
Total	732 848 072	100,00	1 018 624 332	100,00	100,00

* Sur la base du nombre total de droits de vote à fin décembre 2003.

** Sur la base du nombre total de droits de vote publié à l'issue de l'assemblée générale ordinaire du 19 mai 2003, soit 1 025 799 407.

Au cours de l'exercice, la participation du groupe Total, détenue directement et indirectement par Elf Aquitaine et sa filiale Valorisation et Gestion Financière, est passée, sur base du nombre total de droits de vote publié, de 24,52 % du capital et 33,74 % des droits de vote au 31 décembre 2002 à 24,35 % du capital et 34,80 % des droits de vote au 31 décembre 2003.

Aucune société contrôlée par Sanofi-Synthélabo ne détient d'action Sanofi-Synthélabo.

Dividendes des trois derniers exercices

Exercice	Dividende net à l'encaissement (euros)	Impôt déjà payé au Trésor (avoir fiscal) (taux 50 %) (euros)	Revenu global (euros)	Impôt déjà payé au Trésor (avoir fiscal)* (euros)	Revenu global (euros)
2000	0,44	0,22	0,66	0,11	0,55
2001	0,66	0,33	0,99	0,10	0,76
2002	0,84	0,42	1,26	0,08	0,92

* Taux 10 % en 2002, 15 % en 2001 et 25 % en 2000.

Proposition de dividende au titre de l'exercice 2003

Le conseil d'administration proposera à l'assemblée générale du 24 mai 2004 de fixer le dividende net à 1,02 euro par action au titre de l'exercice 2003 contre 0,84 euro au titre de 2002, soit une progression de 21,4 %.

Opérations réalisées au titre des options consenties sur les actions de la Société

Le 10 décembre 2003, le conseil d'administration de Sanofi-Synthélabo a attribué 4 217 700 options de souscription en faveur de 1 349 bénéficiaires au prix de 55,74 euros par action.

Les tableaux figurant dans la note D.12.6 des états financiers consolidés récapitulent, pour chaque plan en cours, les dates d'attribution, le nombre total d'options attribuées, les dates et le prix d'exercice.

Au cours de l'année 2003, 480 565 actions Sanofi-Synthélabo nouvelles ont été souscrites par les bénéficiaires d'options de souscription d'actions à un prix unitaire de 14,56 euros. Il en est résulté une augmentation des capitaux propres de 7 millions d'euros. En 2003, 1 031 447 actions ont été souscrites ou achetées par l'ensemble des bénéficiaires.

Un rapport spécial du conseil d'administration rend compte des informations requises par l'article L.225-184 du Code de commerce.

Participation des salariés au capital social

En application de l'article L.225-102 du Code de commerce, nous vous indiquons que le personnel de la société et des sociétés qui lui sont liées détenait, au 31 décembre 2003, 8 119 446 actions Sanofi-Synthélabo, soit 1,11 % du capital social, au travers du Plan d'Épargne Groupe.

Autorisation d'acheter et de vendre en bourse des actions de la Société

Au cours de l'exercice écoulé, la société a fait usage des autorisations données le 22 mai 2002 et le 19 mai 2003 d'acheter en bourse des actions de la société en fonction des situations de marché.

À ce titre, 20 192 769 actions ont été achetées à un cours unitaire moyen de 50,43 euros. Les frais de négociations à l'achat se sont élevés à 2 422 416 euros hors taxes, soit 0,12 euro par action.

Durant cette période 550 882 actions ont été vendues aux bénéficiaires d'options d'achat d'actions à un prix moyen de 23,41 euros et 28 000 actions ont été cédées sur le marché à un prix moyen de 65,84 euros.

À fin décembre 2003, votre société détenait 13 413 698 actions sous la rubrique "Titres de placement (actions propres)" et 36 576 564 actions sous la rubrique "Titres immobilisés (actions propres)", pour un montant brut de 2 662 494 920 euros représentant 6,82 % du capital social, dont 13 183 948 actions affectées aux plans d'options d'achat consentis antérieurement.

Autorisation d'émission de valeurs mobilières avec ou sans droit préférentiel de souscription

Il n'a pas été fait usage depuis l'assemblée du 19 mai 2003 des autorisations permettant à notre conseil d'administration, le cas échéant, de procéder, seul, à diverses émissions de valeurs mobilières emportant augmentation du capital de votre société avec ou sans droit préférentiel de souscription.

Rémunération des mandataires sociaux

Rémunération totale versée à Monsieur Jean-François Dehecq, Président-Directeur Général, par Sanofi-Synthélabo :

2 104 404 _ dont partie fixe : 1 004 404 _ et partie variable : 1 100 000 _.

Rémunération totale versée à Monsieur Gérard Le Fur, Directeur Général Délégué, par Sanofi-Synthélabo :

1 354 092 _ dont partie fixe : 754 092 _ et partie variable : 600 000 _.

Rémunération des administrateurs autres que le Président-Directeur Général

Le tableau ci-après fait état des jetons de présence revenant à chaque administrateur au titre de l'année 2002 et versés en 2003 soit à l'intéressé soit à la société dans laquelle il exerce son activité principale.

Nom	Total en K_
M. Robert Castaigne	23,00
M. Pierre Castres Saint Martin	27,00
M. Pierre-Gilles de Gennes	33,00
M. René Barbier de la Serre	79,00
M. Thierry Desmarest	39,00
Lord Douro	31,25
Elf Aquitaine	31,00
M. Hervé Guerin	31,00
L'Oréal	51,00
M. Lindsay Owen-Jones	35,00
M. Bruno Weymuller	47,00
M. Régis Dufour (Censeur)	15,50
M. René Sautier (Censeur)	13,50

Données sociales

Les données sociales représentent la consolidation, à l'échelle du monde, des données des filiales figurant dans le périmètre du Groupe.

Effectif

Effectif inscrit

	Total		Europe		États-Unis		Autres pays*	
	2003	2002	2003	2002	2003	2002	2003	2002
Effectif inscrit au 31 décembre	33 086	32 436	21 438	21 478	4 162	3 595	7 486	7 363
Répartition par contrat								
– en contrat à durée indéterminée	31 406	30 621	20 684	20 536	4 160	3 595	6 562	6 490
– en contrat à durée déterminée	1 680	1 815	754	942	2	0	924	873
Répartition par sexe								
– femmes	16 738	16 339	11 076	11 112	2 138	1 861	3 524	3 366
– hommes	16 348	16 097	10 362	10 366	2 024	1 734	3 962	3 997
Répartition par catégorie professionnelle								
– cadres	7 776	7 772	5 552	5 526	1 163	1 032	1 061	1 214
– itinérants	11 364	10 475	5 011	4 845	2 652	2 256	3 701	3 374
– autres	13 946	14 189	10 875	11 107	347	307	2 724	2 775

* Autres pays = Afrique, Amérique latine, Asie / Océanie, Chine / Japon, Europe centrale & orientale, Canada, Porto Rico.

L'effectif inscrit au 31 décembre 2003 du Groupe Sanofi-Synthélabo s'élève à 33 086 collaborateurs, soit une progression de 2 % par rapport à l'effectif 2002 à périmètre comparable.

Cet accroissement provient essentiellement des zones Chine / Japon (+ 33 %), Europe centrale et orientale (+ 18 %) et Amérique du Nord (+ 16 %).

L'activité force de vente constitue 35 % du total de l'effectif du Groupe, et s'est fortement déployée aux États-Unis avec 396 nouveaux itinérants.

L'industriel représente 24 % de l'effectif total, dont 79 % en Europe (et 45 % en France).

Avec 21 % de l'effectif total, la Recherche et Développement se concentre principalement en France (4 435 personnes), aux États-Unis (863 personnes) et en Hongrie (330 personnes).

Enfin, les fonctions supports, en appui des autres métiers du Groupe, représentent 20 % de l'effectif.

Un peu moins des deux tiers de l'effectif du Groupe sont localisés en Europe (65 % de l'effectif total, dont 36 % en France). La part des États-Unis progresse : avec 4 162 collaborateurs, l'effectif américain représente 12,6 % du total Groupe (contre 11 % en 2002). Avec un taux de féminisation de 50,6 %, la parité hommes/femmes est maintenue.

Mouvements de l'effectif

	Total		Europe		États-Unis		Autres pays	
	2003	2002	2003	2002	2003	2002	2003	2002
Nombre total d'embauches	5 066	5 297	2 180	2 958	1 184	733	1 702	1 606
– en contrat à durée indéterminée	3 479	3 464	1 201	1 689	1 183	733	1 095	1 042
– dont femmes	1 800	1 759	620	826	600	423	580	510
– dont hommes	1 679	1 705	581	863	583	310	515	532
– en contrat à durée déterminée	1 587	1 833	979	1 269	1	0	607	564
Nombre total de sorties	4 336	4 089	2 160	2 244	620	361	1 556	1 484
– en contrat à durée indéterminée	3 079	2 609	1 110	1 063	620	361	1 349	1 185
– en contrat à durée déterminée	1 257	1 480	1 050	1 181	0	0	207	299
Nombre total de licenciements	922	762	424	338	119	41	379	383
– pour motif personnel	765	640	329	255	119	40	317	345
– pour motif économique	157	122	95	83	0	1	62	38

Les 5 066 entrées en CDI ou CDD du Groupe se décomposent en 3 479 nouveaux CDI (dont 34 % aux États-Unis) et 1 587 entrées en CDD (dont 21 % en Chine, où le mode de recrutement habituel est le CDD).

Le taux de recrutement (CDI et CDD) en 2003 s'élève donc à 15,3 % pour l'ensemble du Groupe (contre 16 % en 2002).

Les taux de recrutement (CDI et CDD) sont importants dans deux zones : les États-Unis (28,5 %) et les Autres pays (22,7 %).

Les actions de recrutement ont essentiellement permis de renforcer les équipes de ventes : 59,5 % des embauches CDI sont des itinérants.

Le pourcentage de femmes recrutées en CDI représente 51,7 % du total des recrutements en CDI du Groupe (51,6 % en Europe, 50,7 % aux États-Unis et 53,0 % dans les Autres pays).

Organisation du temps de travail

Les données sociales concernant l'organisation du temps de travail, l'absentéisme et la formation n'intègrent pas les informations de l'Afrique de l'Ouest et du Kenya.

Temps de travail

	Total		Europe		États-Unis		Autres pays	
	2003	2002	2003	2002	2003	2002	2003	2002
Horaire annuel théorique moyen	1 718	1 703	1 638	1 629	1 889	1 856	1 854	1 865
Temps partiel								
– Nombre de salariés inscrits au 31.12	1 541	1 516	1 515	1 476	0	0	26	40
– Effectif équivalent temps plein*	1 226	1 192	1 208	1 169	0	0	18	23
Intérim								
– Nombre d'heures	2 939 834	2 547 265	1 493 980	1 638 340	520 916**	23 433	403 110	885 492
– Effectif équivalent temps plein*	1 649	1 497	863	1 001	280**	13	221	483

* Effectif équivalent temps plein : heures payées / heures théoriques.

** Les chiffres 2003 concernant l'intérim aux États-Unis sont une estimation, l'outil de suivi des intérimaires étant en cours de déploiement.

L'effectif à temps partiel représente 5 % de l'effectif inscrit dans le monde (dont 85 % en France).

Le nombre d'heures supplémentaires en France, ayant donné lieu à paiement de majorations et traitées en paye au cours de l'exercice 2003, représente 13 952 heures et concerne un peu moins de 1 100 personnes.

Absentéisme

	Total		Europe		États-Unis		Autres pays	
	2003	2002	2003	2002	2003	2002	2003	2002
Nombre total de jours d'absence	368 402	343 928	287 705	271 574	26 185	15 500	54 512	56 854
Répartition par motif								
– Maladie	204 975	203 970	169 511	168 332	12 456	8 889	23 008	26 749
– Accident de travail et de trajet	11 172	8 034	9 083	6 665	276	103	1 813	1 266
– Maternité	90 981	75 455	66 100	55 071	7 159	3 956	17 722	16 428
– Autres*	61 274	56 469	43 011	41 506	6 294	2 552	11 969	12 411
Taux de fréquence des accidents de travail**	4,3	4,1	4,7	4,6	2,4	2,4	4,3	3,7

* Autres causes d'absence (absence pour événement familial, congé sans solde, congé parental, congé sabbatique...).

** Taux de fréquence des accidents de travail (données Hygiène, Sécurité, Environnement) : nombre d'accidents avec arrêt de travail supérieur à un jour, survenus au cours d'une période de 12 mois, rapporté à un million d'heures travaillées. Ces données sont consolidées sur la quasi-totalité des sociétés du Groupe (99,6 % des effectifs) et concernent les salariés du Groupe.

On dénombre 368 402 jours d'absence en 2003 pour l'ensemble du Groupe, répartis selon les motifs suivants : 56 % maladie, 25 % maternité, 3 % accident de travail et trajet, et 16 % autres.

Formation

	Total		Europe		États-Unis		Autres pays	
	2003	2002	2003	2002	2003	2002	2003	2002
Nombre total de salariés formés	27 253	26 288	18 277	17 699	3 081	3 170	5 895	5 419
Nombre total d'heures de formation	1 460 458	1 149 814	778 125	718 796	338 252	129 253	344 081	301 765
Nombre total d'heures de formation Hygiène, Sécurité, Environnement*	84 342	303 896	66 124	285 634	5 422	1 897	12 797	16 365

* Les heures de formation Hygiène, Sécurité, Environnement concernent uniquement les établissements industriels (chimie, pharmacie, distribution) et les établissements de recherche, dans le monde.

La formation a concerné 81 % de l'effectif moyen 2003. Le nombre d'heures consacrées à la formation dans le monde a progressé de 27 %, et représente l'équivalent de 6 jours de formation en moyenne par salarié en 2003.

Sous-traitance

Le Groupe Sanofi-Synthelabo a pour objectif d'assurer en interne l'essentiel de ses grands métiers, mais comme tout groupe industriel, il est amené à faire appel à la sous-traitance de spécialité ou de capacité. Dans ce cadre et afin de réduire au maximum les risques de pénurie et d'accroître les performances du Groupe en matière de qualité, de sécurité, et d'environnement, dans le plus grand respect de l'éthique, les processus d'achat de sous-traitance sont pilotés par un réseau d'acheteurs professionnels et la sélection des fournisseurs est effectuée en commun avec les partenaires internes concernés. Le Groupe a recours à la sous-traitance dans les secteurs suivants : Recherche et Développement (essais cliniques), fabrication (façonnage chimique par des fabricants de matières premières et de principes actifs, fabrication de médicaments), distribution, commercialisation (réseaux de force de vente externes).

Activités sociales

Depuis 1986, le Groupe s'investit dans le mécénat humanitaire, et tout particulièrement en faveur des enfants défavorisés. Par ailleurs, le Groupe est très actif dans l'aide aux populations confrontées à des difficultés d'accès au médicament. La démarche de soutien actif à des organismes de micro-crédit permet en outre à de nombreuses personnes de démarrer ou poursuivre une activité, et ainsi de contribuer au développement économique de leur environnement et d'améliorer durablement leur conditions de vie. Dans plus de 100 pays, le Groupe exprime son engagement humanitaire et solidaire en cohérence avec son métier, la santé. Le partenariat proposé par le Groupe aux associations humanitaires consiste à leur allouer des ressources financières, techniques et humaines afin de résoudre des problèmes de santé, de détresse sociale, de prévention, d'exclusion et de drame de l'enfance, en mettant en place des programmes internationaux efficaces et durables.

En outre, le Groupe apporte une aide, y compris financière, aux enfants de salariés qui peuvent connaître des difficultés tant sur le plan de la santé que sur celui de l'éducation, à travers l'association "Nos enfants, c'est essentiel" créée en 1992.

Informations sociales France 2003

Rémunérations

Rémunérations individuelles

En euros	2003	2002
Salaire de base moyen annuel brut*	39 322	38 322
Salaire minimum brut annuel après 1 an d'ancienneté	18 600	18 000

* Salaire de base moyen annuel brut : moyenne des salaires de base (décembre 2003 multiplié par le nombre de mois de paye) de l'effectif permanent (effectif en CDI à temps complet présent du 1^{er} janvier au 31 décembre).

La politique Groupe en matière de rémunération s'inscrit dans la continuité.

Au 1^{er} janvier 2003, l'augmentation collective des salaires a été de 1,7 %, assortie d'un rattrapage de 0,2 % au titre de l'année 2002. À ces mesures collectives, s'ajoutent éventuellement des augmentations individuelles.

En 2003, comme depuis 2001, un effort particulier a été fait à destination du salaire minimum annuel, celui-ci ayant été réévalué de 2 %, ce qui porte l'augmentation globale de ces 3 dernières années à 10 %.

Participation	
Montant 2002 versé en 2003	49,3
% de la masse salariale	9,5 %
Montant 2001 versé en 2002	50,6
% de la masse salariale	10,3 %
Intéressement Groupe*	
Montant 2002 versé en 2003	14,1
% de la masse salariale	2,7 %
Montant 2001 versé en 2002	23,7
% de la masse salariale	4,8 %

* En complément, des intéressements spécifiques aux sociétés ont été versés en 2002 et 2003.

Le mécanisme de distribution de la rémunération collective a pour objectif de favoriser les salaires les moins élevés. De fait, pour l'exercice 2002, un salarié dont le salaire annuel est de 18 000 euros a perçu l'équivalent de 3,35 mois de salaire au titre de l'intéressement, la participation et l'abondement.

Relations professionnelles

En France, les négociations menées en 2003 avec les cinq organisations syndicales représentatives au plan national présentes dans le Groupe Sanofi-Synthélabo (CFTC, CFDT, CFE-CGC, CGT, CGT-FO) ont notamment abouti à la conclusion de quatre nouveaux accords collectifs relatifs à la rémunération variable collective (participation, intéressement, plan d'épargne Groupe et abondement). Ces accords succèdent à ceux conclus en 2000. Par ailleurs, la Direction a proposé un accord sur la mise en place d'un plan d'épargne salariale à vocation retraite, assorti d'un abondement de l'entreprise, sur lequel les partenaires sociaux devront prendre position courant 2004.

Un avenant relatif au régime de prévoyance et de frais de soins de santé, révisant le montant des cotisations et en particulier celles des retraités, a également été signé en 2003.

Le Comité d'Entreprise Européen, mis en place dans le cadre de l'accord conclu en 2001, s'est réuni deux fois en 2003, dont une réunion commune avec le Comité Groupe France. Ce Comité européen est composé de 34 représentants des pays de l'Union Européenne et de six pays candidats à l'Union Européenne, et traite de la marche du Groupe et de ses perspectives.

Travailleurs handicapés

En France, le Groupe Sanofi-Synthélabo poursuit et renforce sa politique d'emploi des personnes handicapées dans les trois axes que sont le maintien dans l'emploi, l'insertion de nouveaux salariés handicapés et la sous-traitance avec le secteur protégé.

Le Groupe continue de développer des actions en amont de l'insertion telles que l'accueil de stagiaires ainsi que la formation en alternance sous forme de contrats d'apprentissage et de contrats de qualification, jeunes et adultes.

Une personne supplémentaire, à temps plein, a été recrutée pour élaborer et mettre en place des actions de formation destinées aux Responsables Ressources Humaines des établissements. L'objectif est de transférer, à un niveau local, la connaissance et les outils nécessaires à la conduite opérationnelle d'actions dans le cadre de la politique Groupe d'emploi de personnes handicapées. Ce projet a reçu le soutien financier de l'AGEFIPH.

Sanofi-Synthélabo soutient, à travers sa présidence, l'action de l'association "Tremplin" qui regroupe des entreprises accompagnant, en amont de l'emploi, des personnes handicapées inscrites dans un parcours de formation.

Le Groupe est présent dans les différentes rencontres et forums organisés au niveau national ; il a notamment participé aux forums qui se sont tenus, en novembre 2003, lors de la semaine pour l'emploi des personnes handicapées.

Mesures sociales

En cas de fermeture de site ou de transfert d'activité, le Groupe a mis en place un certain nombre de mesures d'accompagnement dont l'objectif est de limiter au maximum, pour le personnel concerné, les conséquences sociales de ces réorganisations. Ces mesures d'accompagnement traduisent la volonté du Groupe de respecter des principes et des valeurs qui inspirent depuis toujours sa politique sociale, de limiter ainsi le nombre de licenciements et de ne laisser personne seul face à son problème d'emploi.

En 2003, aucune restructuration ayant entraîné des incidences sur l'emploi n'a eu lieu.

Soucieux de la sécurité et de la santé physique et morale des enfants, le Groupe applique les dispositions des conventions OIT n°s 138 et 182 de 1973 et 1999, relatives à l'interdiction du travail des enfants.

Le Groupe participe à des actions de développement régional de l'emploi, à travers des associations ou des structures créées à cet effet. Dans un même esprit, pour les collaborateurs désireux de créer leur propre activité, une "cellule essaimage" existe depuis plus de quinze ans dans le Groupe.

Dans tous les pays où il est implanté, le Groupe développe une politique d'intégration soucieuse de conserver les identités et les cultures de chaque pays. Par exemple, sont privilégiés le recrutement et la promotion des salariés issus du pays d'implantation pour tous les postes, y compris les postes de direction, lorsque le marché local le permet.

L'ensemble de ces engagements est repris dans une charte sociale qui a fait l'objet d'une diffusion, fin 2003, dans tous les pays du monde et qui sera distribuée à chaque membre du personnel au cours des premiers mois de l'année 2004.

Données environnementales

Les données environnementales représentent la consolidation à l'échelle du Groupe des données des établissements industriels ainsi que celles des centres de recherche. Les variations significatives par rapport à l'année 2002, première année de mise en place de la loi NRE, font l'objet d'un commentaire.

Consommations, rejets et nuisances

L'eau utilisée pour les besoins de la production et pour des usages thermiques est puisée principalement dans les nappes phréatiques disponibles, pour l'essentiel en France. Un programme pluriannuel d'installation d'équipements de refroidissement en boucles fermées ainsi qu'une gestion attentive des usages contribuent à la diminution régulière des consommations.

m ³	2003	2002
Eau	6 304 078	6 430 892

L'énergie est utilisée pour les procédés, pour la climatisation des bâtiments afin de respecter les bonnes pratiques de fabrication pharmaceutiques, ainsi que pour assurer le fonctionnement des installations de protection de l'environnement. Comparée à d'autres branches industrielles, l'industrie pharmaceutique en général n'est pas une activité de production requérant d'importantes quantités d'énergie.

MWh (Mégawattheures)	2003	2002
Gaz	408 930	408 156
Électricité	397 994	374 005
Hydrocarbures liquides	14 488	20 218
Autres (vapeur)	116 764	115 201

Matières premières

Au nombre des matières premières, les solvants, utilisés principalement pour la synthèse de nos principes actifs, constituent la ressource ayant le plus d'effets potentiels secondaires sur l'environnement. L'optimisation des procédés, les régénérations lorsqu'elles sont possibles, et, enfin, la valorisation thermique sont favorisées pour diminuer la consommation des matières premières non renouvelables. Parmi les critères de sélection ou de remplacement de ces matières figure également la réduction des inconvénients qu'elles peuvent présenter pour la sécurité, la santé et l'environnement.

Tonnes mises en œuvre*	2003	2002
Solvants	44 186	48 444

* Les tonnes mises en œuvre intègrent les quantités des solvants régénérés dans les usines du Groupe, la quantité achetée à l'extérieur étant de ce fait inférieure.

Émissions, effluents et dépôts

Les émissions de Composés Organiques Volatils (COV) issues de nos activités de synthèse et de fabrication des médicaments sont en réduction depuis plusieurs années. En particulier nos équipes de recherche et développement de la chimie diminuent les quantités et sélectionnent des solvants moins toxiques et moins dangereux pour l'environnement, celles de la pharmacie mettent au point des procédés sans solvant. Nos équipes techniques mettent en service des équipements de récupération ou d'incinération des vapeurs de solvants à Aramon, Budapest et Sisteron, sites chimiques majeurs, et à Ambarès et Fawdon, sites pharmaceutiques majeurs.

Tonnes	2003	2002
COV	1 267	1 736

La combustion de gaz naturel et des faibles quantités d'hydrocarbures liquides dégage du gaz carbonique dans l'atmosphère (émissions directes). La consommation d'électricité induit des émissions chez nos fournisseurs d'électricité (émissions indirectes), elles sont calculées à partir des données du Greenhouse Gas Protocol Initiative.

Celles résultant de la vapeur achetée à l'extérieur et du transport de nos flux de matières ne sont pas incluses dans ce total. Les effets d'autres gaz à effet de serre ne sont pas significatifs.

Les émissions provenant des véhicules utilisés par les visiteurs médicaux (VM) ont été estimées pour la première fois sur la base des consommations de carburant de l'année 2002.

Équivalent tonnes de CO ₂	2003	2002
Combustibles (direct)	78 027	79 485
Production d'électricité (indirect)	75 844	72 032
Véhicules VM (estimé)	ND	80 000

Les rejets d'effluents industriels sont épurés soit dans nos unités de traitement des eaux, soit dans les stations de traitement municipales selon des conventions établies avec leurs opérateurs. La Demande Chimique en Oxygène (DCO), caractérise la principale charge environnementale de nos effluents. Des technologies innovantes, bio-réacteurs à membranes, ou plus classiques, stations biologiques et stations physico-chimiques, ont été employées.

Tonnes	2003	2002
DCO	550	481

L'azote contenu dans les effluents industriels caractérise également la charge environnementale. À noter une augmentation ponctuelle de 38 %, les travaux d'amélioration effectués sur l'installation en cause permettent d'anticiper un retour à la normale.

Tonnes	2003	2002
Azote	43,6	31,6

Le Groupe n'a pas de dépôt de surface de déchets ou de zone d'épandage de boues dans ses unités. Une de nos unités réinjecte de manière régulièrement autorisée ses effluents liquides aqueux à grande profondeur, le tonnage correspondant n'est pas comptabilisé dans ce rapport.

Déchets

À souligner la valorisation très importante des déchets dangereux soit par recyclage retraitement, soit sous forme énergétique. Deux événements exceptionnels avaient occasionné en 2002 une augmentation du tonnage. Le tonnage 2003 est dans la tendance historique.

Une très faible part, en réduction constante, est encore éliminée en centre d'enfouissement technique lorsque les infrastructures de traitement par incinération ne sont pas disponibles.

Dangereux, tonnes	2003	2002
Recyclé, valorisé	44 895	57 939
Non valorisé	1 839	1 754
Total	46 734	59 693

Quatre cinquièmes des déchets non dangereux sont aujourd'hui réutilisés, recyclés ou valorisés thermiquement.

Non dangereux, tonnes	2003	2002
Valorisé	21 645	21 342
Traité sans valorisation	5 568	6 254
Total	27 213	27 596

Sols

Un programme systématique pluriannuel de surveillance préventive et d'étude des sols et sous-sols de nos propriétés est en cours. Quatre chantiers de remise en état des sols sont actuellement actifs ou planifiés.

Protection spécifique des milieux naturels

Un seul de nos établissements, à Csanyikvölgy en Hongrie, se situe en zone spécifique de protection des milieux naturels. Il héberge des activités peu polluantes pour l'environnement et fait l'objet d'un suivi particulier en rapport avec cette implantation.

Évaluation et certification environnementale

Cinq établissements, les centres de recherche d'Alnwick et de Labège, l'usine de chimie d'Aramon, les usines pharmaceutiques d'Amilly et de Vereseqyhas, sont certifiés ISO 14 001.

Dix autres établissements s'engageront sur la période 2004-2006 en vue d'obtenir une certification.

Conformité réglementaire

Une veille juridique environnementale est organisée et assurée pour l'ensemble des activités industrielles et scientifiques en France. Les filiales des autres pays où sont également exercées des activités tant industrielles que scientifiques organisent et assurent leur veille juridique environnementale. L'efficacité de cette veille et le respect de la conformité aux dispositions administratives et réglementaires applicables sont évalués par un programme d'audit. Sur la période 2000 à 2002, l'ensemble des établissements a été audité, de manière générale HSE ou à défaut sur un plan particulier environnement, hygiène et sécurité ou protection incendie, sauf deux établissements de moins de 100 personnes. En 2003, 18 établissements ont fait l'objet d'un audit complet HSE par nos équipes internes, et 29 établissements d'un audit spécifique, dont 21 par des intervenants extérieurs.

Dépenses engagées pour prévenir les conséquences de l'activité de la Société sur l'environnement

Les investissements ayant une dimension hygiène industrielle, sécurité, conditions de travail, sécurité des procédés, et environnement se sont élevés à 20 millions d'euros en 2003. Par ailleurs, les nouvelles réalisations intègrent la prévention à la source dans leur conception sans que les investissements correspondants puissent être comptabilisés de manière spécifique.

Services internes de gestion HSE

La Direction Centrale HSE comprend 14 experts en technologies de l'environnement, hygiène industrielle, toxicologie industrielle, sécurité du travail, sécurité incendie, risques industriels, sciences de la vie et médecine du travail. Elle intervient dans l'ensemble des établissements du Groupe. Elle a la charge de préparer la politique et les objectifs généraux HSE, d'animer et de coordonner leur réalisation, de maintenir et développer les expertises et de rendre compte aux Directions des performances d'ensemble au moyen des tableaux de bord et des audits. Elle est relayée par :

- 59 animateurs HSE répartis dans les établissements qui mettent en œuvre les orientations et directives des services centraux ;
- 71 autres collaborateurs, qui complètent nos services internes de gestion HSE ;
- 10 médecins du travail à temps plein ou à temps partiel, salariés du Groupe, ainsi que des médecins du travail des services inter-professionnels, qui assurent le suivi médical dans les établissements. Ils sont assistés dans leur mission par les infirmiers du travail.

Les trois établissements européens classés Seveso II disposent de moyens d'intervention spécialisés, mis en œuvre par des équipiers postés renforcés par le personnel posté formé d'une manière approfondie à la seconde intervention.

Enfin chaque établissement a mis sur pied et maintient son plan d'urgence en fonction des risques à prévenir et des moyens internes ou externes qu'il mobiliserait ou solliciterait en conséquence.

Montant des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement

Des évaluations détaillées des risques de pollution des sols et sous-sols ont été menées dans trois établissements ou anciens établissements en vue de leur remise en état. Nous sommes également, en association avec d'autres entreprises utilisatrices, impliqués dans un programme pluriannuel d'investigation approfondie et de travaux préliminaires dans une ancienne décharge de déchets dangereux. Au total, 20 millions d'euros ont été provisionnés au titre des remises en état.

Montant des indemnités

Nous n'avons enregistré aucune indemnité à caractère environnemental liée à l'exécution d'une décision judiciaire en 2003.

Objectifs assignés aux filiales à l'étranger

Les programmes, moyens et résultats des filiales étrangères sont inclus dans l'état des lieux précédent.

Prévention des risques technologiques et réparation des dommages

Nos deux sites français de production chimique, Sisteron et Aramon, en application de la nouvelle loi française "prévention des risques technologiques", sont soumis à un niveau d'inspections de sécurité accru dû aux matières toxiques ou inflammables entreposées et mises en œuvre dans les procédés. Nous considérons que le système de gestion de la sécurité mis en place dans chacun d'eux, les études de danger réalisées et les moyens de maîtrise du risque mis en œuvre, ainsi que les polices d'assurances couvrant les éventuels dommages matériels aux tiers, répondent aux exigences de la loi.

Mandats et fonctions exercés par les membres du Conseil d'Administration et le Directeur Général Délégué en France et à l'étranger dans toutes les sociétés au cours de l'exercice 2003

René Barbier de la Serre

En France

- Administrateur du Crédit Lyonnais, de Sanofi-Synthélabo et de Schneider Electric
- Membre du conseil de surveillance de la Compagnie Financière Edmond de Rothschild Banque (filiale de la Compagnie Financière Saint Honoré), de la Compagnie Financière Saint-Honoré et de Pinault-Printemps-Redoute
- Censeur de Fimalac et de Nord-Est

À l'étranger

- Président de Tawa UK Ltd. (Royaume-Uni)
- Administrateur délégué d'Harwanne Compagnie de Participations Industrielles et Financières SA (Suisse)
- Membre du conseil de surveillance d'Euronext NV (Pays-Bas)

Robert Castaigne

En France

- Directeur financier de Total SA
- Président-Directeur Général de Total Chimie et de Total Nucléaire (filiale de Total Chimie)
- Administrateur d'Atofina (filiale d'Elf Aquitaine), de la Compagnie Générale de Géophysique, d'Elf Aquitaine (filiale de Total SA), d'Hutchinson (filiale de Total Chimie), de Sanofi-Synthélabo, de la Société Financière d'Auteuil et de Total Gestion Filiales

À l'étranger

- Administrateur de l'Omnium Insurance & Reinsurance Company Ltd. (Bermudes), de Petrofina (Belgique), de Total Holdings UK (Royaume Uni) et de Total Gabon (Gabon)

Pierre Castres Saint Martin

En France

- Président du conseil de surveillance du Groupe Marc de Lacharrière
- Président de la SICAV Le Portefeuille Diversifié
- Administrateur de Fimalac (filiale de la société Groupe Marc de Lacharrière), de SEB et de Sanofi-Synthélabo
- Membre du conseil de surveillance d'Arc International

Jean-François Dehecq

En France

- Président-Directeur Général de Sanofi-Synthélabo
- Administrateur d'Air France, de Finance et Management et de la Société Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher

À l'étranger

- Président et administrateur de Sanofi-Synthelabo Daiichi Pharmaceuticals Co Ltd (Japon)
- Administrateur de Sanofi-Synthelabo Inc. (États-Unis) et de Fujisawa Sanofi-Synthelabo (Japon)

Thierry Desmarest

En France

- Président-Directeur Général de Total SA et d'Elf Aquitaine (filiale de Total SA)
- Administrateur de Sanofi-Synthélabo
- Membre du conseil de surveillance d'AREVA et de L'Air Liquide

Lord Douro

En France

- Administrateur de Pernod Ricard et de Sanofi-Synthélabo

À l'étranger

- Président de Richemont Holdings UK (Royaume-Uni)
- Président de Framlington Group (Royaume-Uni)
- Administrateur de la Compagnie Financière Richemont AG (Suisse) et de GAM Worldwide (Royaume-Uni)

Elf Aquitaine

En France

- Administrateur de Total E & P France, d'Elf Exploration Production, d'Elf Neftegaz, d'Elf Petroleum Irak (jusqu'au 18.6.2003), d'Elf Petroleum Iran, de Total Union Océane, d'Eurotadia International, de Safrep (jusqu'au 3.6.2003), de Sanofi-Synthélabo, de Sofrea et de Total Lubrifiants

À l'étranger

- Administrateur d'Elf Aquitaine Algérie (Algérie), de Total E&P Congo (Congo), de Total Gabon (Gabon) (jusqu'au 10.6.2003), de GPL (Gabon), de Reachim SA (Luxembourg), de SAR (Sénégal), de SIR (Côte d'Ivoire), de Sogara (Gabon), de Sonara (Cameroun) et de Total E&P (Cameroun)

représentée par Jean-Paul Léon

En France

- Administrateur de la Société Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher
- Représentant permanent d'Elf Aquitaine administrateur de Sanofi-Synthélabo

Pierre-Gilles de Gennes

Prix Nobel de Physique (1991)

En France

- Professeur au Collège de France
- Administrateur de Rhodia et de Sanofi-Synthélabo
- Membre du conseil de surveillance de L'Air Liquide

Hervé Guérin

En France

- Administrateur de Sanofi-Synthélabo

Gérard Le Fur

En France

- Vice-Président Exécutif Affaires Scientifiques
- Directeur Général Délégué non Administrateur de Sanofi-Synthélabo

À l'étranger

- Administrateur de Sanofi-Synthelabo Inc. (États-Unis)

L'Oréal

En France

- Administrateur d'Ecopar, de Genfa, de Galderma International, de Regefi, de Sanofi-Synthélabo et de Semercli

À l'étranger

- Administrateur de Biotherm (Monaco), de L'Oréal Hong Kong (Hong Kong) et de Sofamo (Monaco)

représentée par **Michel Somnolet**
(jusqu'au 15 novembre 2003)

En France

- Conseiller du Président de L'Oréal
- Président et administrateur de Regefi (jusqu'au 3.3.2003)
- Administrateur d'Eramet
- Représentant permanent de L'Oréal administrateur de Sanofi-Synthélabo (jusqu'au 15.11.2003)

À l'étranger

- Président et administrateur de Geral Inc. (Etats Unis)
- Administrateur de L'Oreal USA Inc. (Etats Unis)
- Membre du conseil de surveillance de L'Oréal Maroc (Maroc)

représentée par **Christian Mulliez**
(à compter du 15 novembre 2003)

En France

- Vice-Président en charge de la Direction Générale, de l'Administration et des Finances de L'Oréal
- Président de Regefi
- Administrateur de DG 17 Invest
- Représentant permanent de L'Oréal administrateur de Sanofi-Synthélabo (à compter du 15.11.2003)

À l'étranger

- Administrateur de L'Oreal USA Inc. (États-Unis)

Lindsay Owen-Jones

En France

- Président-Directeur Général de L'Oréal
- Administrateur de BNP PARIBAS, de Gesparal et de Sanofi-Synthélabo
- Vice-Président et membre du conseil de surveillance de L'Air Liquide

À l'étranger

- Président et administrateur de Galderma-Pharma S.A. (Suisse)
- Administrateur de L'Oreal USA Inc. (États-Unis) et de L'Oreal UK Ltd. (Royaume-Uni)

Gérard Van Kemmel

En France

- Président Europe Moyen-Orient Afrique de Novell
- Administrateur de Sanofi-Synthélabo

Bruno Weymuller

En France

- Directeur Stratégie, Évaluation des risques de Total SA
- Administrateur d'Elf Aquitaine, de Sanofi-Synthélabo et de Technip-Coflexip

Censeurs

Régis Dufour

En France

- Président de la SICAV Mercure Pharmacie
- Membre du conseil de surveillance de Chevrillon Associés
- Censeur de Sanofi-Synthélabo

René Sautier

En France

- Censeur de Sanofi-Synthélabo

Rapport du Président du Conseil d'Administration

(article 117 de la loi de sécurité financière
article 225-37 alinéa 6 du Code de commerce)

Ce rapport a été rédigé et vous est présenté conformément à l'article 117 de la loi de sécurité financière du 1^{er} août 2003, intégré à l'article 225-37 alinéa 6 du Code de commerce.

Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'Administration

Conseil d'Administration

Ont participé aux séances du conseil d'administration :

- les treize administrateurs parmi lesquels quatre sont indépendants,
- le Directeur Général Délégué,
- les deux censeurs,
- le Directeur Juridique, Secrétaire du conseil,
- quatre représentants des salariés du Groupe en France qui siègent en application de l'accord fondateur du Comité Groupe.

L'ordre du jour des réunions du conseil est élaboré par le secrétaire après échange avec le président, en tenant compte des ordres du jour des réunions des comités spécialisés et des propositions des administrateurs.

Avant chaque réunion et dans un délai raisonnable, les administrateurs reçoivent l'ordre du jour et des dossiers aussi complets que possible contenant les éléments nécessaires à leur réflexion.

Ainsi, les administrateurs peuvent-ils consacrer, pour la préparation des réunions du conseil et des comités auxquels ils siègent, le temps nécessaire à l'examen des dossiers et demander, quand ils le jugent utile, des documents complémentaires pour l'accomplissement de leur mission.

Les administrateurs agissent dans le respect de la loi et de la réglementation concernant la bonne gouvernance (rapports Viénot et Bouton). Cette année, le conseil d'administration a adopté son règlement intérieur qui est venu compléter la charte des administrateurs existant dans le Groupe dès 1999.

En 2003, le conseil d'administration s'est réuni quatre fois.

Les administrateurs ont été assidus aux réunions du conseil avec un taux de présence de l'ensemble des administrateurs de 90 %. Ils ont participé activement et en toute liberté aux délibérations et apporté leurs connaissances et leur compétence professionnelle afin d'œuvrer dans l'intérêt général des actionnaires et de l'entreprise.

Les réunions ont porté essentiellement sur l'examen et l'arrêté des comptes consolidés et sociaux, l'affectation du résultat, la réconciliation des comptes en normes françaises avec les normes américaines, les orientations stratégiques et les opérations majeures, les questions relatives au rachat d'actions et au gouvernement d'entreprise, les rémunérations des mandataires sociaux et des principaux dirigeants, l'attribution de stock-options (plan 2003), la répartition des jetons de présence, la convocation de l'assemblée générale et l'examen des documents qui y sont présentés.

L'ensemble des décisions ont été prises par le conseil d'administration à l'unanimité des membres présents ou représentés.

Il faut également noter que le conseil d'administration a établi les pouvoirs du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué pour les engagements en matière d'investissements et d'acquisitions :

- concernant le Président-Directeur Général, la limite de 500 millions d'euros est fixée pour les engagements pris dans le cadre d'une stratégie déjà approuvée et une limite de 150 millions d'euros pour des engagements pris hors stratégie approuvée ;
- concernant le Directeur Général Délégué, une limite de 100 millions d'euros est fixée pour les engagements pris dans le cadre d'une stratégie déjà approuvée.

Ce sont là les seules limites apportées aux pouvoirs du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué.

Dès 1999, le conseil d'administration a mis en place trois comités spécialisés afin de l'éclairer et de l'assister dans ses décisions.

Comités spécialisés

- comité d'audit.
- comité des rémunérations et nominations.
- comité scientifique.

Ces comités, dont les membres sont choisis parmi les administrateurs en fonction de leur expérience et désignés par le conseil d'administration, sont présidés par un administrateur indépendant.

Ils sont amenés à préparer certaines réunions du conseil d'administration selon les ordres du jour en examinant certains points spécifiques. Un compte rendu est établi, validé par les intervenants et rapporté au conseil lui permettant d'être bien informé lors de ses prises de décision.

Leurs décisions sont prises à la majorité simple avec voix prépondérante du Président du comité en cas de partage des voix.

Le Comité d'Audit

Le comité d'audit s'est réuni quatre fois, un ou deux jours avant les réunions du conseil d'administration et a convié le Directeur Financier, les commissaires aux comptes et, le cas échéant, le Directeur de l'audit interne, d'autres dirigeants du Groupe pour des exposés techniques.

Avant les réunions, certains membres du comité, administrateurs indépendants, ont pris contact avec le Secrétaire du conseil, le Directeur Financier et le Président-Directeur Général pour obtenir des informations supplémentaires nécessaires à l'étude des dossiers.

De plus, le Directeur de l'audit interne et les commissaires aux comptes ont été entendus séparément.

Les réunions ont essentiellement porté sur les comptes, sur des thèmes spécifiques tels que les engagements hors bilan, les engagements de retraite, la gestion du risque de change, le programme de rachat d'actions, l'activité de l'audit Interne et les conséquences des nouvelles réglementations telles que la loi Sarbanes-Oxley et la loi de sécurité financière.

Le Comité des Rémunérations et Nominations

Le comité des rémunérations et nominations s'est réuni avant la tenue des conseils d'administration des 17 février et 10 décembre 2003. Les réunions ont essentiellement porté sur les rémunérations des mandataires sociaux et des principaux dirigeants, sur l'attribution de stock-options (plan 2003), sur la répartition des jetons de présence, sur la poursuite de la réflexion concernant le gouvernement d'entreprise.

Les membres du comité ont entendu certains dirigeants de la société pour discuter des questions à l'ordre du jour avant de faire leurs propositions.

Le Comité Scientifique

En 2003, le comité scientifique s'est réuni une fois en fin d'année et a examiné l'ensemble des programmes de Recherche et Développement du groupe.

Ainsi, au cours de l'exercice 2003, le conseil d'administration de Sanofi-Synthélabo a travaillé en étroite collaboration avec les comités spécialisés. Ses travaux ont été préparés et organisés dans un souci permanent de transparence et d'efficacité.

Les procédures de contrôle interne

Objectif et définition du contrôle interne

Le contrôle interne est un dispositif défini et mis en œuvre par la Direction Générale, le management et le personnel du Groupe visant à fournir une assurance raisonnable que les objectifs suivants sont atteints :

- fiabilité de l'information comptable et financière ;
- réalisation et optimisation de la conduite des opérations ;
- respect des lois et des réglementations applicables ;
- sécurité du patrimoine.

L'organisation décentralisée du Groupe en sous-ensembles autonomes découpe l'entreprise en grandes directions donnant autonomie et pouvoir réel de décision vers le terrain, les choix stratégiques étant préparés et orientés au niveau central :

- la Direction Scientifique anime les métiers de Recherche et Développement, Pharmacovigilance, Médical et Réglementaire, prépare avec le marketing le lancement des nouveaux produits et gère le "Life Cycle Management" de produits déjà commercialisés ;
- la Direction des Affaires Industrielles s'organise en quatre pôles métiers : Chimie, Pharmacie Industrielle Europe, Pharmacie Industrielle Intercontinentale et Logistique / Distribution ;
- la Direction des Opérations se compose de trois zones géographiques (Europe, Amérique du Nord, et Intercontinentale regroupant le reste du monde), ainsi que de la Direction du Marketing Stratégique ;
- les fonctions centrales regroupent la Direction des Ressources Humaines, la Direction Financière, la Direction Juridique, la Direction de la Communication, la Direction Stratégie, le Secrétariat Général et la Direction de l'audit interne.

Trois types de processus traversent les organisations hiérarchiques :

- processus de pilotage : Organisation des instances de direction, Stratégie et Communication ;
- processus opérationnels : Recherche et Développement (découvrir, développer et enregistrer), Production/Distribution, Vente, Pharmacovigilance, Réglementaire, Assurance Qualité et Contrôle Qualité, Maintenance ;
- processus supports : Finance, Systèmes d'Information, Achats, Ressources Humaines, Juridique, Hygiène Sécurité Environnement, Sécurité.

Les équipes internes sont les acteurs responsables du contrôle interne, conduisent les processus, leurs sous-processus et sont détentrices des procédures ; l'ensemble contribuant au dispositif de maîtrise des risques auxquels est exposé le Groupe.

Organisation générale du contrôle interne

De nombreux acteurs interviennent dans l'organisation générale du contrôle interne et s'appuient sur des référentiels communs au Groupe.

Acteurs

Conseil d'administration et ses Comités

L'organisation de la Direction Générale, la composition du conseil d'administration et des comités spécialisés concourent au bon fonctionnement de la société, dans l'efficacité et la transparence (cf. première partie du rapport).

Comités Managériaux

Le Comité Exécutif, présidé par le Président-Directeur Général, se réunit au moins une fois par mois en présence de l'ensemble des responsables des grandes directions du Groupe.

Il définit les options stratégiques et fait le point sur l'activité et le climat social.

Le comité produits, présidé par le Directeur Général Délégué, se réunit au moins une fois par mois.

Il traite du développement et de la commercialisation des produits en présence des principaux responsables de la Direction Scientifique, des Opérations et de la Stratégie.

Le comité opérations, présidé par le Vice-Président Exécutif Opérations, se réunit une fois par mois en présence des responsables des régions.

Il traite des questions relatives à la performance du Groupe : résultats des ventes, performances locales, régionales.

Comité de Contrôle des Informations Publiées (CCIP)

Le Comité de Contrôle des Informations Publiées, composé de membres du Comité Exécutif et de cadres dirigeants, a pour mission d'examiner et de valider les principaux documents d'information destinés aux actionnaires et au public (rapports annuels français et américain, communiqués) et d'évaluer les procédures et les contrôles ayant conduit à leur élaboration.

Comité de Comptes

Cette instance a pour objectif la revue des comptes de toutes les sociétés du Groupe pour préparer l'arrêté des comptes consolidés du Groupe ainsi que des comptes sociaux. Elle réunit, pour chacune des entités examinées, les participants suivants :

- directeur financier de filiale,
- représentants de la direction financière Région ou Métier,
- représentants des fonctions expertes de la Direction Financière Groupe (fiscalité, consolidation, trésorerie, financement...),
- représentants de la Direction Juridique.

Sur la base des comptes à fin septembre, le comité de comptes est chargé de revoir la situation des sociétés en matières fiscale, juridique, trésorerie et financement et de valider l'application des principes comptables Groupe.

Autres acteurs clés

Pharmacovigilance

La Pharmacovigilance participe à l'évaluation des produits en développement clinique et des produits commercialisés. Cette évaluation s'effectue par la détermination et le suivi de leur profil de sécurité clinique. Elle assure aussi le suivi des législations et des recommandations émises dans son domaine de compétence afin de mettre en place les procédures ad hoc permettant de remplir toutes les obligations réglementaires.

Un réseau permettant les échanges d'information est développé entre la Pharmacovigilance Groupe, les filiales et les partenaires de développement ou de commercialisation.

Les rôles et responsabilités de chacun pour la collecte, la documentation papier ou électronique, l'évaluation, la saisie et l'archivage des données de pharmacovigilance et pour leur transmission immédiate ou périodique vers les autorités de santé et/ou comités d'éthique et/ou investigateurs (cas graves, rapport périodique...) sont définis dans des procédures opératoires.

Hygiène, Sécurité, Environnement, Développement Durable

La Direction Stratégie-Évaluation des Risques est en charge des directions Hygiène, Sécurité, Environnement (HSE) et du Développement Durable.

Les responsabilités de la direction HSE centrale consistent à :

- définir les objectifs et les principes directeurs de la politique HSE du Groupe ;
- élaborer les directives et les standards d'application de cette politique ainsi que le reporting et les tableaux de bord HSE et en assurer la consolidation ;
- planifier et conduire les audits HSE et assurer des missions d'assistance et d'expertise.

Au sein de chaque site existe une organisation HSE.

La direction Développement Durable est en charge :

- de la démarche Développement Durable du Groupe et de l'élaboration du reporting associé ;
- de la centralisation des données émises par le réseau des correspondants internes ;
- de la prise en charge des composantes Développement Durable du rapport annuel ;
- des relations avec les agences de notation, en liaison avec la Direction Financière.

Assurances

La direction Assurances et Gestion des Risques, rattachée à la Direction Juridique, est chargée pour le Groupe :

- de l'identification, de la réduction des risques assurables et de leur couverture financière ;
- du suivi des sinistres ;
- du support aux filiales pour l'établissement des polices d'assurance locales.

Audits

Au sein du Groupe, on identifie trois types d'audits :

- l'audit interne Groupe ;
- les audits "experts" intégrés dans certaines fonctions ;
- les missions "organisation" de la Direction des Opérations.

Ces audits interviennent sur l'ensemble du périmètre géographique et fonctionnel du Groupe.

Par ailleurs, le Groupe est régulièrement audité par :

- les commissaires aux comptes,
- les autorités de santé,
- les organismes nationaux pour les établissements classés (type SEVESO).

Audit Interne Groupe

L'audit interne Groupe est une activité indépendante et objective ; il est directement rattaché au Président. Il n'a ni autorité ni responsabilité dans les opérations qu'il contrôle. De ce fait, il effectue ses travaux d'audit librement.

Il a la responsabilité de fournir à la Direction Générale, et au conseil d'administration à travers le comité d'audit, des informations sur le système de contrôle interne.

La mission permanente de l'audit interne consiste à :

- évaluer la qualité et l'efficacité du contrôle interne,
- améliorer, à travers des recommandations, le niveau de contrôle interne.

Elle s'applique à l'ensemble du Groupe (sociétés consolidées en intégration globale).

Pour une bonne exécution de cette mission et conformément à son indépendance, l'audit interne intervient sur sa propre initiative ou sur demande de la Direction Générale et des directions centrales ou opérationnelles, dans tous les domaines ou processus comptables et financiers, fonctionnels et opérationnels, dès lors qu'il dispose des compétences nécessaires.

Sans aucune restriction interne de périmètre, de calendrier, il doit avoir accès à toutes les informations, documents, biens ou personnes.

Les missions font l'objet d'un programme annuel présenté au comité d'audit puis validé par le Président-Directeur Général.

Le programme est construit selon les critères suivants :

- date du dernier audit ;
- degré de mise en œuvre des recommandations émises lors de la dernière mission ;
- nature et importance des changements ayant affecté l'entité auditée (juridiques, activité, organisation, systèmes) ;
- modification du périmètre (intégration de nouvelles entités).

Les interventions sont prévues *in situ*, elles s'articulent autour du programme de travail qui comprend des phases de prise de connaissance systématiquement complétées par des travaux de validation.

Le rapport constitue le point de départ du processus d'amélioration du contrôle interne. Il présente les conclusions de la mission, notamment les dysfonctionnements et les recommandations correspondantes.

La mise en œuvre des recommandations relève de la responsabilité des audités. L'audit interne effectue un suivi systématique de cette mise en œuvre de six à douze mois après l'émission du rapport.

Les suivis, effectués sur base déclarative, sont revus et évalués mission par mission.

Si la mise en place des recommandations est jugée insuffisante (échelle de valeur interne de 3 critères), des actions de relance sont menées par la Direction de l'audit interne, qui se réserve la possibilité de réaliser des missions de suivi *in situ*.

Audits "experts"

La Direction des Systèmes d'Information, la Direction Qualité et la Direction Sécurité, chacune dans leur domaine d'expertise, établissent un plan d'audit annuel et réalisent des interventions sur site, conduites selon un programme de travail prédéfini.

Un rapport, formulant les recommandations qui identifient les actions correctives des dysfonctionnements constatés, est ensuite communiqué aux entités et/ou aux fonctions auditées.

Le suivi de la mise en application de ces recommandations est systématiquement réalisé notamment par des visites ultérieures sur site.

Missions "organisation" de la Direction des Opérations

La qualité de l'organisation des filiales (Marketing, Ventes et Fonctions Support) est un levier important de performance et de productivité.

À ce titre, la Direction des Opérations réalise des missions d'organisation auprès des filiales du Groupe.

Ces missions ont pour objectif d'adapter les organisations aux changements anticipés d'environnement, de concurrence ou de portefeuille produits.

Les dimensions processus, ressources, modes de fonctionnement et structures sont analysées pour chaque métier de la filiale : force de ventes, marketing, etc.

La préparation de la mission comprend la rédaction d'une étude de cadrage et une analyse des organisations à auditer. Le rapport de mission (conclusions, recommandations, plan d'action) est établi sur place et revu avec le Directeur Général de la filiale, avant présentation au management de la région.

Le suivi de la mise en œuvre des recommandations est assuré par le management régional qui fait appel à l'équipe de la mission en cas de besoin pour un soutien ponctuel.

Référentiels

Organisation des pouvoirs

Dans ses choix organisationnels, la société veille à respecter les principes de sécurité et d'efficacité des opérations, tout en prenant en compte les contraintes liées à son activité pharmaceutique et à ses environnements réglementaire, économique et social.

Pour conduire ses opérations, elle a défini une organisation juridique et une organisation managériale, structurées par des délégations de pouvoirs internes et externes.

Les responsables des entités du Groupe doivent appliquer ces principes et organisations à leur niveau. Ils doivent s'assurer notamment de l'existence des outils suivants :

- organigrammes : liens hiérarchiques et fonctionnels ;
- définitions de postes : rôles et responsabilités individuels ;
- délégations de pouvoirs : rôles et responsabilités délégués par le responsable de l'entité ;
- procédures : rôles et responsabilités définis par processus ;

ainsi que de :

- leur cohérence et leur adéquation à l'organisation ;
- leur diffusion au sein de l'organisation ;
- leur application dans les systèmes d'information.

Charte éthique

Une charte éthique a été élaborée en 2003 par un groupe de travail composé de représentants de différentes directions et présentée au Comité Exécutif. Elle a été approuvée par tous ses membres. À la demande du Président-Directeur Général, cette charte est diffusée à l'ensemble des collaborateurs dans le monde.

Cette charte, reprenant les règles de comportement énoncées dans le Groupe Sanofi dès 1996, définit les engagements de l'entreprise et de ses collaborateurs en intégrant notamment les principes directeurs de l'OCDE et du Pacte mondial des Nations Unies relatifs aux droits de l'homme, aux normes du travail et aux pratiques environnementales.

Elle reflète l'objectif permanent de Sanofi-Synthélabo d'améliorer la santé du plus grand nombre dans le respect de principes éthiques fondamentaux.

Code d'éthique financier

La société a adopté un code d'éthique financier applicable au Président-Directeur Général, au Directeur Financier et au Directeur des Comptabilités, en vertu des dispositions législatives américaines sur les valeurs mobilières. La liste des signataires pourra être étendue pour inclure d'autres dirigeants du Groupe.

Charte sociale

La charte sociale affirme les principes qui constituent le socle commun sur lequel sont bâties toutes les actions du Groupe en matière de ressources humaines.

Depuis 2003, elle est distribuée progressivement à tous les salariés dans le monde. Elle sera jointe aux documents d'accueil de tout nouveau collaborateur dès 2004.

Charte de l'Audit Interne

La charte de l'Audit Interne expose la légitimité, les responsabilités, les objectifs et la mission permanente de la Direction de l'Audit Interne au sein du Groupe.

Elle précise les règles professionnelles et de déontologie auxquelles se réfèrent les auditeurs internes.

Elle définit également le cadre méthodologique et constitue un support essentiel pour le déroulement des travaux d'audit.

Charte déontologique de la fonction Achats

La charte déontologique de la fonction Achats reprend les règles permettant de favoriser toute prise de décision. Ce document concerne tous les collaborateurs du Groupe qui se livrent d'une façon permanente ou occasionnelle à une activité d'achats. Cette charte prévoit que chaque dépense pour le compte de l'entreprise doit donner lieu à consultation et choix d'un fournisseur de biens ou d'un prestataire de services.

Information synthétique sur les procédures de contrôle interne associées aux processus

Depuis sa création, le Groupe a mis en place des règles internes, référentiels et procédures, lesquels ont été mis à jour, complétés au gré des réorganisations internes et des restructurations juridiques.

Les différents engagements du Groupe, internes et externes, sont soumis à des procédures de contrôle interne qui s'appliquent à l'ensemble des directions et unités opérationnelles.

L'obtention des autorisations nécessaires est un préalable à tout engagement.

Dans le cadre de la décentralisation proposée par la Direction Générale, un système de délégation confère aux collaborateurs choisis, le pouvoir d'accomplir, au nom de la société, certains actes déterminés.

Les directions sont autorisées à adapter les procédures au gré de leurs spécificités, en ayant obtenu au préalable l'aval de la direction émettrice de la procédure princeps. En aucun cas l'adaptation qui en est faite ne peut se révéler moins restrictive.

De plus, un certain nombre de procédures spécifiques ont été mises en place au sein des entités opérationnelles pour garantir la bonne marche des opérations qui y sont conduites.

Procédures associées aux processus de pilotage

Organisation du Groupe

Le processus d'organisation concerne la structure du Groupe et sa gouvernance :

- s'agissant de la gouvernance, la première partie du rapport rend compte de sa mise en place par l'intermédiaire du conseil d'administration et des comités spécialisés ;
- s'agissant de la structure du Groupe, la Direction Juridique veille à ce que l'ensemble des filiales soient gérées sur le plan du droit des sociétés en conformité avec les lois et règlements du pays dont elles relèvent ; elle centralise, à cet effet, les procès-verbaux des instances concernées et avale tout projet de création ou de dissolution d'entités ainsi que toute décision concernant le capital et les organes sociaux desdites filiales. Un répertoire des filiales situées en France et à l'étranger, où figurent les principales caractéristiques de chacune d'elles, est édité deux fois par an et communiqué aux principaux collaborateurs du Groupe. De même, un organigramme des filiales du Groupe est régulièrement mis à jour et diffusé en interne. Enfin, un ensemble de pouvoirs, qui peuvent être délégués, en partie, par les présidents des entités françaises à leurs proches collaborateurs, a été rédigé de façon à mettre en place des délégations de pouvoirs dont les délégués peuvent se prévaloir vis-à-vis des tiers.

Ces documents sont actualisés régulièrement.

Stratégie

La stratégie du Groupe s'articule autour de trois processus : Plan, "Business Development" et Gestion des Alliances.

Chaque année, un plan à long terme est construit à partir d'hypothèses sur l'environnement économique et pharmaceutique. L'ensemble des projections élaborées par les filiales est ajusté, consolidé, puis revu par la Direction Générale.

Une procédure régit ce processus qui mobilise l'ensemble des entités du Groupe, définissant notamment un calendrier et des instructions précises des livrables attendus.

Le "Business Development" recherche et conduit les acquisitions ou cessions de sociétés, d'activités et de licences. Il évalue ces opportunités selon les procédures d'autorisation d'investissement financier.

Le suivi des accords en cours avec les partenaires stratégiques de la société est assuré par la Gestion des Alliances. Des procédures ont été mises en place, permettant l'échange d'informations lors de réunions d'instances paritaires et lors d'exercices de prévisions.

Communication

Le processus de communication institutionnelle, qu'elle soit interne ou externe, s'attache à accroître la visibilité et la lisibilité du Groupe, de façon à véhiculer et défendre l'image de la société.

Il prévoit une validation systématique de l'ensemble des communiqués de presse et des publications y compris de l'ensemble des messages et documents de communication financière et s'appuie sur :

- une charte graphique régissant les règles graphiques de l'ensemble des documents émis par le Groupe (écrits et multimédia),
- une procédure encadrant les Dons, Insertions, Subventions et Sponsorings.

Le processus de communication produits coordonne, au niveau mondial, les modalités de communication relatives aux médicaments du Groupe ainsi que les objectifs spécifiques de chaque filiale.

Procédures associées aux processus opérationnels

L'industrie pharmaceutique obéit à des contraintes très strictes, au niveau national ou supra national.

De nombreux textes encadrent, à chaque stade, les opérations conduites, que ce soit au niveau des méthodes d'évaluation et de sélection des molécules, des normes de fabrication et de conditionnement, ainsi que de distribution et de commercialisation.

Recherche et Développement

Le processus de Recherche et Développement vise à découvrir, développer et enregistrer des médicaments.

La recherche amont est dotée d'une coordination "Qualité" en charge de la documentation (directives et modes opératoires) définissant les consignes pour assurer la fiabilité, la traçabilité et l'intégrité des données recueillies relatives aux composés étudiés.

Le développement et l'enregistrement des produits sont réalisés dans le respect des procédures opératoires incluant les bonnes pratiques de laboratoire et de fabrication, les bonnes pratiques cliniques et de promotion.

Les activités réglementaires de la Direction Scientifique sont couvertes par un système "Qualité" garantissant l'application des bonnes pratiques.

En outre, la formation et l'habilitation des opérationnels ainsi que la qualification des équipements et des locaux sont assurées par des procédures de certification.

La Pharmacovigilance met en place les procédures ad hoc permettant de remplir les obligations réglementaires, notamment dans la remontée et la notification des effets indésirables aux autorités de santé.

Production

La Direction des Affaires Industrielles a mis en place les systèmes de management de la Qualité pour assurer que tous les produits sont fabriqués, contrôlés et distribués en conformité avec les standards Qualité du Groupe et les exigences réglementaires en vigueur.

Ainsi sont en place des procédures relatives à la gestion :

- des approvisionnements : validation des prévisions de ventes, détermination des besoins de matières premières nécessaires aux programmes de production ;
- de la production : validation des méthodes et procédés de fabrication (bonnes pratiques de fabrication, conformité réglementaire, revue des produits et traitement des anomalies détectées) ;
- de la distribution : livraison des commandes clients selon les critères quantité, qualité et délais fixés, transfert des produits et conditionnements (bonnes pratiques de distribution) ;
- du contrôle de la qualité : validation des méthodes d'analyse, gestion de l'échantillonnage, libération des lots ;
- de la sous-traitance : agrément des tiers et mise en place de contrats qualité ;
- du personnel : définitions de fonctions et responsabilités afférentes, surveillance des opérations et délégations, recrutement, formation hygiène et sécurité du personnel, santé au travail ;
- des locaux : mises aux normes et qualifications, traitements de l'air, de l'eau et des déchets.

Des audits sont conduits suivant un programme établi, dont les principes sont arrêtés dans une directive de politique d'audit industriel, de suivi des inspections, et de revue de programme de correction.

Ventes

Le processus Ventes s'appuie sur :

- le marketing stratégique, à partir des informations transmises par la Direction Scientifique sur les produits issus du développement, des dossiers des produits stratégiques diffusés aux filiales pour la définition de leur politique commerciale et des programmes de "Life Cycle Management" ;
- la stratégie relative au portefeuille produits et aux territoires (produits promus, moyens de visite médicale, prescripteurs) ;
- l'ensemble des réseaux de visite médicale organisés par type de prescripteurs (médecine de ville, spécialistes, hôpitaux, pharmacies...).

Des procédures spécifiques ont été mises en place, notamment pour :

- l'autorisation de prix de vente des produits ;
- l'organisation de congrès ;
- l'audit du matériel promotionnel ;
- le rappel des produits.

Procédures associées aux processus supports

Plusieurs processus clés identifiés concourent directement à la production et au traitement de l'information financière.

Processus Finance

La Direction Financière est structurée de façon à pouvoir exercer ses différentes missions sur l'ensemble des activités du Groupe :

- elle établit les comptes consolidés du Groupe selon les principes comptables dont la synthèse est présentée dans le rapport financier. Le système financier du Groupe est articulé autour du principe de l'identité des résultats de la consolidation statutaire et des résultats de gestion. Cela implique l'identité du périmètre de consolidation quel que soit l'axe d'analyse, opérationnel ou statutaire, et l'harmonisation des méthodes de comptabilisation ;

- elle centralise les opérations de marchés pour assurer un contrôle strict et une évaluation permanente des enjeux et des risques.

Un certain nombre de dispositifs ont été mis en place pour permettre d'assurer la fiabilité et l'exhaustivité de l'information comptable et financière notamment dans le cadre d'une décentralisation des fonctions au sein des directions opérationnelles.

Les procédures constituent une part importante de ces dispositifs.

Procédure d'Autorisation d'Investissement Financier (AIF)

Cette procédure a été mise en place pour encadrer les opérations de "Business Development".

Le dossier constitué comprend une note de synthèse relative au projet et à son intérêt stratégique.

Une évaluation économique et financière est présentée, accompagnée d'une analyse des risques opérationnels, financiers et juridiques et d'une analyse de l'incidence de l'opération sur les comptes consolidés.

Procédure d'Autorisation d'Engagement de Dépense (AED)

Cette procédure a pour but de garantir le bon déroulement des opérations courantes, d'apprécier si une opération est opportune indépendamment du processus de prévision, puis de collecter les autorisations nécessaires à la réalisation de l'engagement.

Une note de synthèse reprend les principaux enjeux du projet, les impacts financiers, les autres solutions étudiées, ainsi que les motivations de la décision.

Afin de garantir la qualité des décisions, certaines fonctions expertes du Groupe (en fonction de la nature des AED) sont associées directement à la préparation et à l'analyse des dossiers.

Procédures de Financement/Trésorerie

La procédure Plan Annuel de Trésorerie encadre l'exercice de prévision des mouvements de trésorerie des filiales. La politique de centralisation des excédents et des besoins de trésorerie permet de déterminer les positions nettes du Groupe à partir desquelles est élaborée la gestion centralisée des placements ou des financements.

Une procédure spécifique (gestion des risques de change/High level documentation) régit la consolidation des positions nettes en devises et la gestion centralisée de la couverture des risques de change.

Ces procédures de gestion centralisée sont encadrées par des contrats validés par la Direction Juridique du Groupe.

Procédures comptables et d'établissement des comptes

Les procédures comptables répondent aux objectifs majeurs d'exhaustivité et de conformité de l'enregistrement des transactions aux règles locales, de cohérence dans la méthode d'enregistrement avec les règles du Groupe et dans l'établissement des états financiers locaux.

Des procédures spécifiques régissent notamment la comptabilisation des écritures affectant les principaux postes du bilan, du compte de résultat et du hors bilan.

Les procédures de consolidation ont été instaurées de façon à ce que les différentes entités qui utilisent des données financières produisent des informations homogènes, respectant les mêmes règles.

Elles fixent les plans de comptes à utiliser dans la constitution des états financiers, les principes et les définitions des lignes de comptes.

L'unicité des comptes et la cohérence de l'outil de mesure de la performance (outil de reporting et de gestion) d'une part, et de l'outil de publication financière (comptabilité et consolidation) d'autre part, sont assurées par l'usage du manuel de reporting qui établit les règles de constitution des éléments financiers.

Procédures de contrôle de gestion

Le contrôle de gestion s'appuie sur les procédures de consolidation de gestion pour établir des comptes de gestion réels et prévisionnels. Il contrôle la qualité des informations reçues, procède à des analyses de cohérence, à des simulations et à l'identification des risques et opportunités.

Il anime le processus de consolidation budgétaire à partir des informations transmises par les différentes directions et entités.

Systemes d'Information

Le processus couvre l'ensemble des systèmes d'information et de télécommunication du Groupe au niveau mondial.

Les dispositifs mis en œuvre visent à assurer :

- la fiabilité des moyens de traitement et de télécommunication ;
- la continuité des services informatiques et la disponibilité des données ;
- la confidentialité des informations et la sécurité des infrastructures informatiques.

La Direction des Systèmes d'Information définit les politiques pour encadrer le fonctionnement, la sécurité et la cohérence des systèmes d'information installés.

Achats

Des procédures encadrent les différentes natures d'achats et approvisionnements pour prévenir les risques auxquels est exposée la société, tels que la carence d'un fournisseur, la rupture de stocks...

Des audits réguliers portant sur des fournisseurs significatifs sont réalisés au plan de la qualité et des méthodes de travail.

Ressources Humaines

Le processus Ressources Humaines réunit la gestion du recrutement, des compétences, du développement et de la mobilité interne ainsi que des relations sociales.

Il s'appuie sur des procédures d'embauche, de formation et de développement ainsi que sur une politique des rémunérations.

Le dialogue social au sein des diverses instances européenne et pays ainsi que les rencontres avec les représentants du personnel sont encadrés par des accords.

Juridique

La Direction Juridique assiste les entités du Groupe dans la gestion des engagements contractuels, la rédaction et la négociation des contrats, l'analyse des situations litigieuses. Elle leur apporte tous conseils dans les principaux domaines du droit des affaires. Une procédure Contrats est en place qui définit les principes généraux, les champs d'application et les modalités des engagements contractuels au sein du Groupe.

En liaison avec la procédure d'établissement des comptes, un recensement systématique des litiges en cours est centralisé et permet l'évaluation des provisions correspondantes inscrites au passif ou enregistrées hors bilan.

S'agissant de la protection de la propriété intellectuelle du Groupe, des procédures permettent d'identifier les inventions puis de déposer les demandes de brevets afférentes. Une veille de marché est assurée pour repérer les attaques potentielles des brevets de la société.

Des procédures sont également en place pour gérer les bases de données rassemblant les brevets et les marques du Groupe, à l'intention des utilisateurs internes qualifiés.

Hygiène Sécurité Environnement (HSE)

Le processus Hygiène Sécurité Environnement s'attache à identifier et à maîtriser l'exposition aux dangers relatifs aux substances manipulées, ainsi que les risques de santé au travail et les risques environnementaux.

La direction HSE a élaboré des systèmes et des procédures permettant de prévenir les accidents susceptibles de survenir sur chacun des sites.

De même, des procédures spécifiques concernant les risques d'accident automobile sont mises en place pour les réseaux de visite médicale.

Un référentiel interne de standards et de directives s'applique à l'ensemble des implantations du Groupe dans le monde.

Les retours d'expérience après accident sont diffusés aux sites concernés. Un tableau de bord mensuel consolide une série d'indicateurs HSE concernant les sites opérationnels et la visite médicale.

Sûreté

Les dispositifs de Sûreté, dans leurs missions de protection des personnes, des biens et des données, mettent en œuvre au plan mondial une harmonisation des normes et des pratiques dans ce domaine.

Sanofi-Synthélabo et l'ensemble de son management ont toujours attaché la plus grande importance à la nécessité de mettre en place, de maintenir et d'améliorer en permanence un contrôle interne fiable et efficace.

En 2003, un programme visant à approfondir certains dispositifs de documentation et d'évaluation du contrôle interne a été initié. Il permet également de répondre aux nouvelles exigences légales françaises et américaines. Ce programme sera poursuivi et démultiplié dans les différentes filiales au cours de l'exercice 2004.

Rapport des commissaires aux comptes, établi en application du dernier alinéa de l'article L. 225-235 du Code de commerce, sur le rapport du Président du Conseil d'Administration de la Société Sanofi-Synthélabo, pour ce qui concerne les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Exercice clos le 31 décembre 2003

Mesdames, Messieurs,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société Sanofi-Synthélabo et en application des dispositions du dernier alinéa de l'article L. 225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le Président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2003.

Sous la responsabilité du conseil d'administration, il revient à la direction de définir et de mettre en œuvre des procédures de contrôle interne adéquates et efficaces. Il appartient au Président de rendre compte, dans son rapport, notamment des conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil d'administration et des procédures de contrôle interne mises en place au sein de la société.

Il nous appartient de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations et déclarations contenues dans le rapport du Président concernant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Nous avons, conformément à la doctrine professionnelle applicable en France, pris connaissance des objectifs et de l'organisation générale du contrôle interne, ainsi que des procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, présentés dans le rapport du Président.

S'agissant du premier exercice d'application des dispositions introduites par la loi n° 2003-706 du 1er août 2003, et en l'absence de pratiques reconnues quant au contenu du rapport établi par le Président, celui-ci ne comporte pas d'appréciation sur l'adéquation et l'efficacité des procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière. Par conséquent, cette même limitation s'applique également à l'étendue de nos diligences et au contenu de notre propre rapport.

Nos travaux ont toutefois consisté à prendre connaissance de la démarche d'évaluation progressive de l'ensemble du contrôle interne du Groupe engagée au cours de l'exercice, telle que présentée dans le rapport du Président.

Au-delà de la limite mentionnée ci-dessus, et sur la base des travaux ainsi réalisés, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations et les déclarations concernant les procédures de contrôle interne de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, contenues dans le rapport du Président du conseil d'administration, établi en application des dispositions du dernier alinéa de l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Fait à Paris, le 13 février 2004

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Jacques Denizeau

Jean-Christophe Georghiou

Jean-Claude Lomberget

Valérie Quint

32

États financiers consolidés 2003

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	33
Bilans consolidés	34
Comptes de résultats consolidés	36
Tableaux des flux de trésorerie consolidés	37
Variation des capitaux propres consolidés	38
Notes aux états financiers consolidés	39
<i>A. Bases d'établissements des comptes</i>	39
<i>B. Synthèse des principes comptables significatifs</i>	39
<i>C. Accords</i>	43
<i>D. Présentation des états financiers</i>	45
<i>E. Événements postérieurs à la clôture</i>	67
<i>F. Liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation durant l'exercice 2003</i>	68
Résultats financiers consolidés	70

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2003

Mesdames, Messieurs,

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-Synthelabo relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2003 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.

Opinion sur les comptes consolidés

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 sont, au regard des règles et principes comptables français, 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.

Justification de nos appréciations

En application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, et qui s'appliquent pour la première fois à cet exercice, nous portons à votre connaissance les éléments suivants, qui contribuent à l'opinion exprimée ci-dessus portant sur les comptes pris dans leur ensemble.

Les immobilisations incorporelles font l'objet d'un amortissement et de tests de perte de valeur selon les modalités décrites en note B.5 et B.6. de l'annexe aux états financiers. Nous avons revu les modalités de réalisation de ces tests et les hypothèses retenues pour les effectuer. Les immobilisations incorporelles ne comprennent pas les frais de recherche et développement qui sont enregistrés en charges dans la période au cours de laquelle ils sont encourus conformément aux principes comptables applicables.

La société a mis en œuvre au cours des exercices 2002 et 2003 des programmes de rachat d'actions destinées à être conservées, cédées, transférées ou annulées. Les titres rachetés dans le cadre de ces programmes représentent 1 980 millions d'euros au 31 décembre 2003 et figurent dans les comptes consolidés en minoration des capitaux propres. La société, par ailleurs, détient des actions propres destinées aux plans d'option d'achat d'actions des salariés pour une valeur nette de 613 millions d'euros au 31 décembre 2003. Ces titres figurent au bilan sous la rubrique "Placements et dépôts à court terme" et leurs modalités d'évaluation sont présentées en notes B.10 et D.10 de l'annexe aux états financiers.

Comme indiqué en note B.2 de l'annexe aux états financiers, la mise en œuvre, au cours de l'exercice, du règlement CRC 2002-10 relatif à l'amortissement et à la dépréciation des actifs, n'a pas eu d'impact significatif sur les comptes consolidés.

Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, et des estimations mentionnées ci-dessus, nous nous sommes assurés du caractère approprié des méthodes comptables appliquées et décrites en annexe aux états financiers, ainsi que du caractère raisonnable des hypothèses retenues et des évaluations qui en résultent.

Vérification spécifique

Par ailleurs, nous avons 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.

Fait à Paris, le 13 février 2004

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Jacques Denizeau

Jean-Christophe Georghiou

Jean-Claude Lomberget

Valérie Quint

Bilans consolidés

avant répartition

Actif

En millions d'euros	Note	Au 31 décembre 2003	Au 31 décembre 2002	Au 31 décembre 2001
Immobilisations incorporelles nettes	D.2			
Écarts d'acquisition		124	134	141
Autres		897	1 161	668
		1 021	1 295	809
Immobilisations corporelles	D.3			
Valeurs brutes		2 230	1 989	1 630
Amortissements		(781)	(594)	(401)
Valeurs nettes		1 449	1 395	1 229
Immobilisations financières				
Participations et avances - sociétés en équivalence	D.5	126	109	100
Participations et avances - autres	D.6	8	27	110
Autres valeurs immobilisées	D.6	108	73	48
Total des valeurs immobilisées		2 712	2 899	2 296
Impôts différés	D.11	472	484	471
Stocks	D.7	799	823	805
Clients et comptes rattachés	D.8	1 491	1 311	1 566
Autres actifs circulants	D.9	897	854	540
Placements et dépôts à court terme	D.10	3 226	2 944	4 166
Disponibilités		152	144	123
Total de l'actif		9 749	9 459	9 967

Les notes jointes en pages 39 à 69 font partie intégrante des états financiers consolidés.

Passif

En millions d'euros	Note	Au 31 décembre 2003	Au 31 décembre 2002	Au 31 décembre 2001
Capitaux propres	D.12			
Capital social (31 décembre 2003 : 732 848 072 actions, 31 décembre 2002 : 732 367 507 actions, 31 décembre 2001 : 732 005 084 actions)		1 466	1 465	1 464
Primes et Réserves consolidées		3 185	2 971	2 736
Résultat de l'exercice		2 076	1 759	1 585
Écart de conversion		(404)	(160)	(17)
Total des capitaux propres		6 323	6 035	5 768
Intérêts minoritaires		18	17	21
Emprunts à long terme	D.13	53	65	119
Provisions et autres passifs à long terme	D.14	754	786	1 053
Impôts différés	D.11	9	10	10
Fournisseurs et comptes rattachés		657	596	717
Autres passifs circulants	D.15	1 620	1 599	1 994
Dettes financières à moins d'un an	D.16	315	351	285
Total du passif		9 749	9 459	9 967

Les notes jointes en pages 39 à 69 font partie intégrante des états financiers consolidés.

Comptes de résultats consolidés

En millions d'euros	Note	Exercice 2003	Exercice 2002	Exercice 2001
Ventes	D.27-D.28	8 048	7 448	6 488
Coût de revient des ventes		(1 428)	(1 378)	(1 253)
Marge Brute		6 620	6 070	5 235
Frais de recherche et développement		(1 316)	(1 218)	(1 031)
Frais commerciaux et généraux		(2 477)	(2 428)	(2 306)
Autres produits et charges	D.21	248	190	208
Résultat opérationnel	B.15-D.28	3 075	2 614	2 106
Incorporels (amortissements et dépréciations)		(129)	(129)	(68)
Résultat financier	D.22	155	85	102
Résultat courant		3 101	2 570	2 140
Charges et produits exceptionnels	D.23	24	10	281
Impôts sur les résultats	D.24	(1 058)	(746)	(842)
Résultat net des sociétés intégrées		2 067	1 834	1 579
Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence	D.5	20	20	14
Amortissements des écarts d'acquisition		(8)	(8)	(7)
Résultat net de l'ensemble consolidé		2 079	1 846	1 586
Part des actionnaires minoritaires	D.25	(3)	(87)	(1)
Résultat net consolidé – Part du Groupe		2 076	1 759	1 585
Nombre moyen d'actions en circulation		702 745 208	727 686 372	731 711 225
Résultat net consolidé par action dilué et non dilué (en euros)		2,95	2,42	2,17

Les notes jointes en pages 39 à 69 font partie intégrante des états financiers consolidés.

Tableaux des flux de trésorerie consolidés

En millions d'euros	Note	Exercice 2003	Exercice 2002	Exercice 2001
Résultat net consolidé – part du Groupe		2 076	1 759	1 585
Intérêts minoritaires		3	87	1
Résultats non distribués des sociétés mises en équivalence		(20)	(20)	(14)
Amortissements		390	379	301
Plus-values sur cessions d'actifs immobilisés, nettes d'impôt		(15)	(9)	(216)
Provisions, impôts différés à long terme et autres		(6)	64	75
Marge brute d'autofinancement		2 428	2 260	1 732
Dividendes reçus des sociétés mises en équivalence		–	11	–
(Augmentation)/diminution des stocks		(55)	(78)	(105)
(Augmentation)/diminution des clients et comptes rattachés		(206)	(18)	(235)
Augmentation/(diminution) des fournisseurs et comptes rattachés		65	(77)	70
Variation des autres actifs/passifs d'exploitation (net)		33	(422)	356
Flux de trésorerie provenant de l'exploitation (A)		2 265	1 676	1 818
Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	D.4	(371)	(1 403)	(565)
Acquisitions de titres		(10)	(32)	(54)
Cessions d'actifs, nettes d'impôt		27	22	492
Variation des prêts, avances à long terme et autres flux d'investissement		4	4	14
Flux de trésorerie affectés aux investissements (B)		(350)	(1 409)	(113)
Augmentation de capital Sanofi-Synthélabo	D.12	7	4	7
Apports des actionnaires minoritaires		3	5	–
Dividendes versés :				
– aux actionnaires de Sanofi-Synthélabo		(579)	(473)	(317)
– aux actionnaires minoritaires des filiales		(3)	(3)	(6)
Nouveaux emprunts à long terme		1	1	9
Remboursements d'emprunts		(57)	(9)	(12)
Variation nette des emprunts à moins d'un an		33	54	(1)
Acquisition d'actions propres nette des cessions y compris cessions réalisées dans le cadre des plans d'option d'achat d'action		(1 003)	(1 170)	(163)
Flux de trésorerie affectés aux opérations de financement (C)		(1 598)	(1 591)	(483)
Incidence sur la trésorerie de la variation des taux de change (D)		(17)	(16)	3
Variation nette de la trésorerie (A) + (B) + (C) + (D)		300	(1 340)	1 225
Trésorerie à l'ouverture	B.10	2 465	3 805	2 580
Trésorerie à la clôture	B.10	2 765	2 465	3 805

Les notes jointes en pages 39 à 69 font partie intégrante des états financiers consolidés.

Variation des capitaux propres consolidés

En millions d'euros	Nombre d'actions	Capital social	Primes et réserves consolidées	Écarts de conversion	Total
Solde au 31 décembre 2000	731 441 746	1 463	2 871	(30)	4 304
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2000 (0,44 _ par action)	–	–	(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 Sanofi-Synthélabo (note D.12.4)	–	–	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
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2001 (0,66 _ par action)	–	–	(473)	–	(473)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	362 423	1	3	–	4
Bénéfice net de l'exercice 2002	–	–	1 759	–	1 759
Ajustements liés à la fusion Sanofi-Synthélabo (note D.12.4.)	–	–	59	–	59
Changement de méthode comptable (note D.12.3.)	–	–	24	–	24
Rachat d'actions (note D.12.5.)	–	–	(963)	–	(963)
Variation de l'écart de conversion	–	–	–	(143)	(143)
Solde au 31 décembre 2002	732 367 507	1 465	4 730	(160)	6 035
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2002 (0,84 _ par action)	–	–	(579)	–	(579)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	480 565	1	6	–	7
Bénéfice net de l'exercice 2003	–	–	2 076	–	2 076
Ajustements liés à la fusion Sanofi-Synthélabo (note D.12.4.)	–	–	45	–	45
Rachat d'actions (note D.12.5.)	–	–	(1 017)	–	(1 017)
Variation de l'écart de conversion	–	–	–	(244)	(244)
Solde au 31 décembre 2003	732 848 072	1 466	5 261	(404)	6 323

Les notes jointes en pages 39 à 69 font partie intégrante des états financiers consolidés.

Notes aux états financiers consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2003

A. Bases d'établissement 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. Conformément à la dérogation permise par le règlement, les acquisitions de sociétés antérieures au 1^{er} janvier 2000 n'ont pas été retraitées.

L'application à compter du 1^{er} janvier 2002 du règlement CRC n° 2000-06 a conduit le Groupe à revoir l'ensemble de ses passifs existant au 1^{er} janvier 2002 pour déterminer s'ils étaient conformes aux nouvelles règles (cf. notes B.2.b et D.12.3).

Les principes et méthodes de comptabilisation sont identiques à ceux appliqués pour l'établissement des comptes consolidés de l'exercice 2002, à l'exception du nouveau règlement CRC n° 2002-10 relatif à l'amortissement et à la dépréciation des actifs que le Groupe Sanofi-Synthélabo a mis en application à compter du 1^{er} janvier 2003 (cf. note B.2.a).

Utilisation d'estimations

La préparation des états financiers 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 élaborées sur la base des informations disponibles à la date d'arrêté des comptes 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, 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.

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. La détermination du contrôle prend en compte l'existence de droits de vote potentiels effectivement exerçables ou convertibles.

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. Dans ces sociétés, le Groupe reconnaît dans ses comptes sa quote-part dans les actifs et les passifs, les revenus et les dépenses ainsi que les flux de trésorerie sur les mêmes postes que ceux utilisés pour les filiales en intégration globale, au prorata de son pourcentage d'intérêt.

Le Groupe diffère la reconnaissance de sa part de marge réalisée résultant de l'achat de produits du Groupe jusqu'à ce que ces produits soient revendus à des tiers indépendants. Toutefois, s'il est probable que la perte sur une transaction se traduise par une diminution de la valeur nette réalisable des dits produits ou une perte de valeur définitive, cette perte est immédiatement constatée dans les comptes du Groupe.

Les sociétés dans lesquelles Sanofi-Synthélabo exerce une influence notable sont consolidées selon la méthode de mise en équivalence.

Toutes les transactions entre les sociétés du Groupe et tous les soldes de bilan réciproques significatifs ont été éliminés dans les états financiers consolidés. Les résultats provenant des transactions avec des sociétés consolidées ou mises en équivalence sont éliminés au prorata du pourcentage d'intérêt que le Groupe détient dans la société, jusqu'à ce que les actifs soient revendus à un tiers indépendant.

Les sociétés sont consolidées à partir de la date à laquelle le contrôle (exclusif, conjoint) ou l'influence notable est transféré au Groupe. Les sociétés sont exclues du périmètre de consolidation dès la date à laquelle le Groupe a transféré le contrôle ou l'influence notable. La quote-part de résultat post-acquisition est enregistrée en résultat et les variations post-acquisition des réserves de la société sont enregistrées dans les réserves consolidées.

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

Les principales sociétés non consolidées sont présentées dans la note D.6.

B.2. Changements de méthode comptable

a) Règlement CRC n° 2002-10

Le Groupe s'est assuré de sa conformité avec le nouveau règlement CRC 2002-10 en matière de décomposition de ses immobilisations. À l'issue de cette revue, seules les constructions et agencements ont nécessité une décomposition plus détaillée et leurs durées d'amortissement ont été affinées, passant de la durée moyenne de 20 ans à une durée comprise entre 10 et 30 ans. L'adoption du nouveau règlement CRC n° 2002-10 n'a pas d'impact significatif sur les comptes du Groupe.

b) Règlement CRC n° 2000-06

L'application à compter du 1^{er} janvier 2002 du règlement CRC n° 2000-06 a conduit le Groupe à revoir l'ensemble de ses passifs existant au 1^{er} janvier 2002 pour déterminer s'ils étaient conformes aux nouvelles règles.

L'incidence de l'application de ce nouveau règlement s'est traduite en 2002 par un ajustement des capitaux propres pour un montant net d'impôt de 24 millions d'euros (cf. note D.12.3).

L'application du règlement CRC n° 2000-06 est sans incidence significative sur le résultat des exercices présentés.

B.3. 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 "Écart 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.4. Écarts 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 dépréciation lorsque des événements ou des circonstances surviennent, indiquant qu'un risque de perte de valeur pourrait exister. De tels événements ou circonstances existent lorsque interviennent des modifications significatives remettant en cause de manière durable la substance de l'investissement initial.

B.5. 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 au bail 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 faire l'objet de provisions pour dépréciation lorsque la valeur d'usage est inférieure à la valeur nette comptable.

B.6. Perte de valeur sur les actifs incorporels

La valeur des actifs incorporels est revue de manière régulière dès qu'un risque de perte de valeur est identifié. Le test consiste à rapprocher la valeur nette comptable de ces actifs des flux de trésorerie futurs.

Les flux de trésorerie futurs sont établis par le Groupe sur la base des plans à moyen terme de chaque activité.

Lorsque la valeur nette comptable est supérieure à la valeur des flux de trésorerie non actualisés, une provision pour dépréciation est comptabilisée correspondant à l'écart entre les flux de trésorerie actualisés et la valeur nette comptable. Les taux d'actualisation retenus sont déterminés en fonction des risques associés à ces activités, et de la situation économique des pays dans lesquels elles s'exercent.

B.7. 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 pour la part encourue au cours de la période de construction.

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 et agencements	10 à 30 ans
Matériel et outillage	8 à 10 ans
Autres immobilisations corporelles	4 à 10 ans

B.8. 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.9. 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.10. Placements et dépôts à court terme

Les valeurs mobilières de placement sont évaluées au plus bas du prix d'achat ou du prix de marché. Elles comprennent les actions propres détenues dès l'origine aux fins des plans d'achat d'actions et affectées à ces plans pour la durée de ceux-ci. Leur valorisation dépend de la probabilité d'exercice des options d'achats :

- celles dont la levée est probable, car le prix de l'option est inférieur au cours de bourse à la clôture, sont évaluées plan par plan au plus bas du prix d'acquisition ou du prix d'exercice de l'option d'achat ;
- celles dont la levée est improbable, car le prix de l'option est supérieur au cours de bourse à la clôture, ainsi que les actions non encore affectées à des plans ou devenues caduques, sont évaluées au plus bas du prix moyen d'acquisition de l'ensemble de ces actions ou de la moyenne des cours de bourse du dernier mois.

La trésorerie figurant dans le tableau des flux de trésorerie représente 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.11. 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 remplis : 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 au client des risques et des avantages liés à la propriété. 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 sur la ligne "Frais de recherche et développement" 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.

B.12. 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'État.

B.13. Recherche et Développement

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

B.14. 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.15. Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel intègre les résultats des opérations faites en commun avec des partenaires, principalement Bristol-Myers Squibb, qui sont présentées dans la ligne "Autres produits et charges" (cf. notes B.14 et C.1). Les amortissements et dépréciations sur immobilisations incorporelles, qui sont un élément du résultat d'exploitation, sont présentés sur une ligne spécifique en-dessous du résultat opérationnel, conformément à la définition retenue par le Groupe.

B.16. 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.17. Résultat financier

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

B.18. 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.19. 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 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 voté 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.20. 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, diminués de l'évaluation des fonds disponibles.

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.21. 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.22. Résultat net par action

Le résultat net par action est calculé sur la moyenne pondérée du nombre d'actions en circulation durant chaque période considérée retraité au prorata temporis de leur date d'acquisition du nombre de titres Sanofi-Synthélabo auto-détenu par le Groupe et acquis en fonction des situations de marché. Lorsqu'il y a division du nominal ou attribution d'actions gratuites le résultat net par action des années antérieures est ajusté en conséquence.

Le résultat net par action dilué est calculé 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-athérotrombotique 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 diminution du coût de revient des ventes.

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 aux autres pays à l'exclusion du Japon, placés sous la responsabilité opérationnelle de BMS. Au Japon, Sanofi-Synthélabo a concédé une licence à BMS et au laboratoire pharmaceutique japonais Shionogi pour irbésartan. L'exploitation de Plavix® au Japon n'est pas incluse dans l'accord.

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 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 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 pour clopidogrel (Plavix®/Iscover®) (hors Japon), 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, en Espagne, en Grèce, et en Italie uniquement pour irbésartan (Aprovel®/Avapro®/Karvea®) 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 géré par BMS, le Groupe reconnaît les opérations comme suit :

- (i) Aux États-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, au Mexique, en Argentine, en Colombie pour clopidogrel (Plavix®/Iscover®) et en 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 qui présente directement la quote-part de Sanofi-Synthélabo dans l'ensemble des opérations.

C.2. Accords avec Pharmacia-Searle

Jusqu'au 29 décembre 2001 :

L'hypnotique zolpidem (Ambien®) était commercialisé aux États-Unis par le biais de la joint-venture Lorex Pharmaceuticals, détenue à 49 % par le Groupe et à 51 % par Pharmacia-Searle.

Cette entité était consolidée selon la méthode de l'intégration proportionnelle dans la mesure où les deux groupes avaient signé un accord afin d'exercer un contrôle conjoint sur ses politiques financières et opérationnelles. Le Groupe percevait également des redevances de Lorex Pharmaceuticals, dont la quote-part hors Groupe était comptabilisée en augmentation de la marge brute.

La convention de partage de résultat stipulait qu'en 2001, 47 % du résultat revenait à Sanofi-Synthélabo (contre 53 % à Pharmacia-Searle). L'écart entre le résultat de Lorex Pharmaceuticals et la part revenant contractuellement à Sanofi-Synthélabo a été comptabilisé en "Autres produits et charges".

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

À 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-Searle a transféré le contrôle de Lorex Pharmaceuticals au Groupe à compter de cette date. En conséquence, le bilan de Lorex Pharmaceuticals a été intégré globalement au 31 décembre 2001. À compter du 1^{er} janvier 2002, le Groupe a intégré globalement le compte de résultat de Lorex Pharmaceuticals. Pharmacia-Searle a bénéficié de ses 51 % d'intérêts dans les résultats jusqu'au 16 avril 2002, date à laquelle le Groupe a exercé ses droits à l'acquisition des parts détenues par Pharmacia-Searle. Ces droits figurent pour un montant brut de 697 millions de dollars en immobilisations incorporelles.

C.3. Accords avec Organon

L'alliance avec Organon, filiale d'Akzo Nobel, définie par l'accord du 28 juin 2000 régit les principes de commercialisation d'Arixtra® et les conventions de partage de résultat au niveau mondial. Arixtra® a été lancé sur les marchés américain et européen en 2002. Les modalités de commercialisation variant en fonction des zones géographiques, sont établies comme suit :

- (i) Amérique du Nord : Aux États-Unis, au Mexique et au Canada, Arixtra® est vendu par les sociétés contrôlées conjointement avec Organon. Les ventes et les charges relatives à Arixtra® sont consolidées par intégration proportionnelle sur la base de la participation de 50 % de Sanofi-Synthélabo dans la joint-venture.
- (ii) Europe et Autres pays (hors Japon) : Sanofi-Synthélabo commercialise et vend Arixtra® de la même façon que ses autres produits, et l'ensemble des ventes est inclus pour ces pays dans son chiffre d'affaires consolidé. Sanofi-Synthélabo bénéficie d'une licence exclusive pour la commercialisation d'Arixtra® dans ces territoires. La redevance versée à Organon sur la base de ces ventes est comptabilisée en coût de revient des ventes.

Au 31 décembre 2003, les comptes des entités commercialisant Arixtra® sur les territoires des États-Unis, du Canada et du Mexique sont consolidés par intégration proportionnelle.

Le 7 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a conclu un accord avec Organon dans le but d'acquérir tous les droits d'Organon relatifs à Arixtra®, idraparinux et d'autres oligosaccharides.

Sanofi-Synthélabo effectuera des paiements à Organon largement basés sur les ventes futures et prendra en charge la totalité des coûts de recherche et de développement.

Sanofi-Synthélabo va également racheter à leur valeur nette comptable les titres détenus par le partenaire sur les sociétés en participation dédiées à cette activité.

En conséquence, à partir du 1^{er} janvier 2004 Sanofi-Synthélabo intégrera globalement les comptes de ces sociétés (cf. note E).

D. Présentation des états financiers

D.1. Impact des variations de périmètre

Changements significatifs intervenus au cours de l'exercice 2003

Acquisitions

Au cours de l'exercice 2003, le Groupe a acquis les participations minoritaires détenues par des tiers dans des sociétés en Colombie et au Pérou ainsi que 20 % d'une joint-venture en Chine.

Les acquisitions de l'exercice se sont traduites par la constatation d'écarts d'acquisition d'un montant brut global de 7 millions d'euros au 31 décembre 2003.

Cessions

Aucune cession significative n'a eu lieu au cours de l'exercice 2003.

Changements significatifs intervenus au cours de l'exercice 2002

Acquisitions

Les trois principales acquisitions sur la période ont été :

- acquisition au 16 avril 2002 de la part de 51 % de Pharmacia-Searle dans la joint-venture Lorex Pharmaceuticals (note C.2).
À partir de cette date le Groupe bénéficie de 100 % des résultats de cette entité ;
- acquisition au 1^{er} janvier 2002 de 100 % de la société Institut Médical Algérien ;
- au cours de l'exercice 2002, le Groupe a également acquis les participations minoritaires détenues par des tiers dans deux sociétés en Inde et en Grèce.

Les acquisitions de l'exercice se sont traduites par la constatation d'écarts d'acquisition d'un montant brut global de 13 millions d'euros au 31 décembre 2002.

Cessions

Aucune cession significative n'a eu lieu au cours de l'exercice 2002.

Changement de méthode de consolidation

Compte tenu des nouveaux accords intervenus en 2002, la joint-venture Fujisawa Sanofi-Synthélabo (Japon) est intégrée proportionnellement au taux de 51 %. Cette entité était consolidée par intégration globale au taux de 51 % au 31 décembre 2001.

Changements significatifs intervenus au cours de l'exercice 2001

Acquisitions

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

Les chiffres d'affaires et résultats avant impôt à 100 % réalisés par Lorex Pharmaceuticals en 2001 s'élevaient respectivement à 905 millions de dollars et 576 millions de dollars.

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, 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 principales cessions intervenues durant la période ont été les suivantes :

- le 8 février 2001, le Groupe a signé un accord de 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 (prix 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 (prix de la 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 (prix de cession hors endettement du sous-groupe cédé).

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

En millions d'euros	Exercice 2001
Chiffre d'affaires	39
Résultat opérationnel	(8)
Résultat net – part du Groupe	(10)

- La cession de la participation dans les Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher 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. Après cette cession, le Groupe, sur la base des informations disponibles au 31 décembre 2002, détient 39,1 % de la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher société mère du groupe de cosmétologie Yves Rocher. Cette société holding détient directement une participation de 48,8 % des Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher.

D.2. Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 s'analysent comme suit :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Ecarts d'acquisitions	148	153	153
Marques	66	53	51
Brevets, concessions, licences et autres	1 091	1 282	697
Logiciels et progiciels	171	135	103
Sous-total - autres incorporels	1 328	1 470	851
Total valeurs brutes	1 476	1 623	1 004
Amortissements et dépréciations	(455)	(328)	(195)
Valeurs nettes	1 021	1 295	809

L'augmentation du poste "brevets, concessions, licences et autres" au 31 décembre 2002 s'explique principalement par le rachat des droits sur Ambien® aux États-Unis.

La diminution de ce même poste en 2003 est liée à la variation du dollar, devise dans laquelle sont libellés les droits sur Ambien® aux États-Unis.

D.3. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 s'analysent comme suit :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Terrains	50	52	50
Constructions	692	611	507
Matériel et outillage	942	797	679
Agencements, installations et autres	341	311	249
Immobilisations en cours	205	218	145
Total valeurs brutes	2 230	1 989	1 630
Amortissements et dépréciations	(781)	(594)	(401)
Valeurs nettes	1 449	1 395	1 229

La dotation aux amortissements des immobilisations corporelles s'est élevée à 225 millions d'euros au 31 décembre 2003, contre 217 millions d'euros au 31 décembre 2002 et 194 millions d'euros au 31 décembre 2001.

Le tableau ci-dessous présente les soldes relatifs aux biens détenus en crédit-bail inclus dans les immobilisations corporelles aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Terrains	9	9	9
Constructions	105	105	107
Matériel et outillage	-	-	-
Total valeurs brutes	114	114	116
Amortissements et dépréciations	(61)	(56)	(51)
Valeurs nettes	53	58	65

D.4. Investissements

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

En millions d'euros	Exercice 2003	Exercice 2002	Exercice 2001
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	33	980	282
Acquisitions d'immobilisations corporelles	338	423	283
Total	371	1 403	565

En 2003 les acquisitions d'immobilisations incorporelles correspondent d'une part à des acquisitions de logiciels (24 millions d'euros) et d'autre part à des acquisitions de produits pharmaceutiques (9 millions d'euros).

En 2002, les acquisitions d'immobilisations incorporelles incluent principalement le rachat des droits sur Ambien® aux États-Unis provenant de l'acquisition des 51 % d'intérêts de Pharmacia-Searle dans Lorex Pharmaceuticals (voir note C.2) ainsi que le paiement du solde des droits Avapro® aux États-Unis.

En 2001, elles 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 États-Unis.

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

L'accélération du rythme d'investissements corporels en 2002 est liée aux accroissements de capacité de production pour les nouveaux produits.

D.5. Sociétés mises en équivalence (participations et avances)

Les participations et avances concernant les sociétés mises en équivalence s'analysent comme suit aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher	108	92	84
Autres participations et avances	18	17	16
Total	126	109	100

Au 31 décembre 2003, les participations et avances mises en équivalence correspondent principalement à la participation de 39,1 % dans la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher. Cette société holding détient directement 48,8 % du capital des Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher.

D.6. Participations - avances et autres valeurs immobilisées

En millions d'euros	Pays	Valeur brute	Provision	Valeur nette	Intérêt financier %	Activité
Participations et avances non consolidées						
Laboratoires Goemar	France	5	(2)	3	20 %	Parapharmacie
Tersan Insaat Ve Ticaret As	Turquie	1	–	1	100 %	Immobilier
Adwya S.A.	Tunisie	1	–	1	10 %	Pharmacie
Barberet Blanc Italia	Italie	2	(2)	–	100 %	Sans activité
Barberet Blanc Talee	Italie	1	(1)	–	100 %	Sans activité
Autres titres et autres avances		7	(4)	3		
Total participations et avances non consolidées		17	(9)	8		

Les sociétés contrôlées non consolidées sont pour la plupart des sociétés sans activité.

Le cumul des bilans de ces sociétés est inférieur à 15 millions d'euros et le chiffre d'affaires global est inférieur à 5 millions d'euros.

En millions d'euros	Pays	Valeur brute	Provision	Valeur nette	Intérêt financier %	Activité
Titres immobilisés						
Viropharma Inc	USA	19	(18)	1	3 %	Pharmacie
Atrix Inc	USA	12	–	12	4 %	Pharmacie
IDM (cf. note D.18)	France	21	–	21	12,5 %	Recherche et développement
Autres valeurs						
Prêts à long terme ⁽¹⁾		5	–	5		
Engagements de retraites, financés d'avance (cf. note D.14.1)		52	–	52		
Autres ⁽²⁾		32	(15)	17		
Total autres valeurs immobilisées		141	(33)	108		

(1) Principalement prêts au personnel.

(2) Dont valeurs mises en couverture d'assurances (5 millions d'euros), dépôts et cautions (10 millions d'euros).

Au 31 décembre 2001, les autres participations et avances comprennent des créances à recevoir sur les opérations réalisées avec les partenaires qui figurent en autres actifs circulants au 31 décembre 2002 ainsi qu'au 31 décembre 2003 (voir note D.9).

D.7. Stocks

Les stocks aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 se décomposent comme suit :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Matières premières	236	288	305
Travaux en cours	201	144	113
Produits finis	463	474	442
Valeur brute	900	906	860
Provision	(101)	(83)	(55)
Valeur nette	799	823	805

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.

La variation de la provision sur stocks est présentée dans le tableau ci-dessous pour les exercices 2003, 2002 et 2001.

En millions d'euros	Exercice 2003	Exercice 2002	Exercice 2001
Solde à l'ouverture	(83)	(55)	(33)
Variation des provisions constatées dans le résultat de la période	(48)	(85)	(66)
Utilisation des provisions constituées	23	53	37
Variation de périmètre	-	(2)	8
Effet de la variation des devises	7	6	(1)
Solde à la clôture	(101)	(83)	(55)

D.8. Clients et comptes rattachés

Les clients s'analysent comme suit aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Valeur brute	1 556	1 348	1 585
Provision	(65)	(37)	(19)
Valeur nette	1 491	1 311	1 566

D.9. Autres actifs circulants

Les autres actifs circulants s'analysent comme suit aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Impôts et taxes	249	335	215
Autres créances	584	462	282
Charges constatées d'avance	64	57	43
Valeur nette	897	854	540

Le solde des autres actifs circulants aux 31 décembre 2003 et 31 décembre 2002 comprend les créances à recevoir sur les opérations réalisées avec les partenaires présentées en 2001 en autres participations et avances (voir note D.6). Le reclassement des soldes au 1^{er} janvier 2002 s'élève à 83 millions d'euros.

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 2003, Sanofi-Synthélabo détient des actions propres essentiellement affectées aux plans d'option d'achat consentis à des membres du personnel, pour une valeur nette de 613 millions d'euros après prise en compte d'une reprise de provision de 2 millions d'euros en 2003. Au 31 décembre 2002, le montant des actions propres s'élevait à 623 millions d'euros après prise en compte d'une dotation aux provisions de 46 millions d'euros au titre de l'exercice 2002 et 462 millions d'euros au 31 décembre 2001. La valeur boursière de ces titres s'élève à 769 millions d'euros au 31 décembre 2003, contre 813 millions d'euros au 31 décembre 2002 et 957 millions d'euros au 31 décembre 2001. Ces actions figurent au poste "Placements et dépôts à court terme". Au 31 décembre 2003, les 13 413 698 actions détenues par le Groupe sur ce poste représentent 1,83 % du capital et sont affectées à hauteur de 13 183 948 actions aux plans d'options d'achat consentis à des membres du personnel.

Compte tenu du cours de bourse de clôture et de l'évolution du cours de bourse au cours des 20 jours précédant la clôture, ce poste inclut au 31 décembre 2003 une provision pour dépréciation d'un montant de 44 millions d'euros.

D.11. Impôts différés actifs nets

Les impôts différés actifs nets s'analysent comme suit aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Impôts différés sur :			
• Retraitements de consolidation	275	237	207
• Provision pour retraites et autres avantages sociaux	39	35	55
• Autres provisions non fiscalisées et divers	149	202	199
Total des impôts différés actifs nets	463	474	461

Les actifs d'impôts différés non pris en compte parce que leur récupération est jugée incertaine s'élèvent à 182 millions d'euros au 31 décembre 2003, contre 243 millions d'euros au 31 décembre 2002 et 313 millions d'euros au 31 décembre 2001.

Au 31 décembre 2003, le total des pertes fiscales reportables du Groupe s'élève à 233 millions d'euros. Leur échéancier par date d'expiration est présenté ci-dessous :

En millions d'euros	Déficits
2004	5
2005	3
2006	4
2007	13
2008	3
2009 et au-delà	205
Total	233

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 sociétés du groupe fiscal consolidé.

Dans certains pays, le Groupe supporte une retenue à la source en cas de distribution de dividendes. Compte tenu des besoins d'investissements locaux la distribution d'une partie des réserves n'est pas jugée probable. Pour cette partie qui représente 294 millions d'euros au 31 décembre 2003, aucun impôt différé n'a été constaté.

D.12. Capitaux propres

D.12.1. Capitaux propres

Le capital social est constitué de 732 848 072 actions de 2 euros.

Le Groupe détient des actions propres comme présenté ci-dessous :

Clôture	Nombre d'actions	%
31 décembre 2003	49 990 262	6,82 %
31 décembre 2002	30 376 375	4,15 %
31 décembre 2001	11 419 291	1,56 %

D.12.2. Réserves soumises à restrictions quant à leur distribution

Au 31 décembre 2003, les réserves consolidées du Groupe ne pouvant faire l'objet d'une distribution s'élèvent à 742 millions d'euros, dont 186 millions d'euros correspondant à la réserve légale et 556 millions d'euros, correspondant principalement à la réserve des plus-values à long terme, dont la distribution conduirait à un complément d'imposition.

D.12.3. Changement de méthode comptable

En application du règlement CRC n°2000-06 relatif aux passifs, des provisions non compatibles ont fait l'objet d'une reprise par la situation nette au 1^{er} janvier 2002 pour un montant total de 24 millions d'euros nets d'impôts.

D.12.4. Ajustements des capitaux propres liés à la fusion entre Sanofi et Synthélabo

En 2003, 2002 et 2001, un ajustement des capitaux propres lié à la fusion entre Sanofi et Synthélabo a été comptabilisé pour des montants respectifs de 45, 59 et 176 millions d'euros.

L'ajustement comprend 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. En 2001, il comprend également l'allocation au résultat de cession des principales cessions de la période d'une partie de la survaleur liée à la fusion entre Sanofi et Synthélabo imputée initialement sur les capitaux propres du Groupe.

Les ajustements s'analysent comme suit :

En millions d'euros	2003	2002	2001
Variations des provisions pour risques et charges et des impositions différées comptabilisées dans le bilan d'ouverture	44	59	90
Sortie de l'écart d'acquisition affecté aux activités cédées	–	–	34
Correction des engagements envers les salariés	1	–	52
Total	45	59	176

En 2003, 2002 et 2001, les variations des provisions pour risques et charges et des impositions différées correspondent en particulier à la résolution de certains litiges fiscaux notamment en France et aux États-Unis.

D.12.5. Rachat d'actions

En 2003, le Groupe a poursuivi la politique de gestion patrimoniale et financière initiée en 2002 comprenant la possibilité de conserver, céder, transférer ou annuler les titres rachetés dans les programmes de rachat d'actions portant sur 10 % des actions composant le capital autorisés par les assemblées générales du 22 mai 2002 et 19 mai 2003. Les titres rachetés dans le cadre de ces programmes sont inscrits en diminution des capitaux propres pour une valeur égale au prix d'achat. Les résultats de cession nets d'impôts relatifs aux transactions sur ces titres sont de même inscrits en capitaux propres. Dans ce cadre le Groupe a racheté 20 192 769 actions pour un montant de 1 018 millions d'euros en 2003 et 16 520 795 actions pour un montant de 970 millions d'euros en 2002.

Au 31 décembre 2003 le Groupe possède à ce titre 36 576 564 actions pour un montant de 1 979 millions d'euros.

D.12.6. Options de souscription et d'achats d'actions

a) Plans antérieurs à la fusion du 18 mai 1999

Plans d'options d'achat d'actions

Sanofi et Synthélabo ont 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.

Les conditions des options d'achat 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 31/12/03
Synthélabo	15/12/1993	364 000	15/12/1998	15/12/2013	6,36	348 400
Synthélabo	18/10/1994	330 200	18/10/1999	18/10/2014	6,01	305 200
Synthélabo	15/12/1995	442 000	15/12/2000	15/12/2015	8,50	387 900
Synthélabo	12/01/1996	208 000	12/01/2001	12/01/2016	8,56	149 230
Synthélabo	05/04/1996	228 800	05/04/2001	05/04/2016	10,85	141 034
Sanofi	22/09/1997	1 120 000	23/09/1999	22/09/2004	21,46	450 280
Synthélabo	14/10/1997	262 080	14/10/2002	14/10/2017	19,73	105 868
Synthélabo	25/06/1998	296 400	26/06/2003	25/06/2018	28,38	124 880
Sanofi	10/12/1998	1 200 000	11/12/2000	10/12/2005	34,95	72 020
Synthélabo	30/03/1999	716 040	31/03/2004	30/03/2019	38,08	6 240

Les titres offerts en options proviennent de rachats effectués en bourse. En conséquence, ces plans d'options sont sans incidence sur les capitaux propres du Groupe au 31 décembre 2003.

Plans d'options de souscription d'actions

L'assemblée générale du 21 mai 1992 de Sanofi avait autorisé la société à consentir des options de souscription d'actions permettant aux bénéficiaires de souscrire un nombre fixe d'actions à un prix déterminé au cours d'une période donnée. Les options consenties pouvaient être exercées un an après la date d'attribution et expiraient sept ans après cette même date.

Les conditions des options de souscription d'actions accordées dans le cadre de cette autorisation 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 18/09/03
Sanofi	18/09/1996	1 056 000	19/09/1997	18/09/2003	14,56	1 020 240

Les levées d'options correspondant au plan ci-dessus ont conduit à créer 480 565 actions de 2 euros au cours de l'exercice 2003 pour un montant global de 7 millions d'euros primes comprises.

Ce plan d'options de souscription d'actions a pris fin le 18 septembre 2003.

b) Plans postérieurs à la fusion du 18 mai 1999

L'assemblée générale mixte de Sanofi-Synthélabo du 18 mai 1999 a autorisé le conseil d'administration à consentir 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 sur le marché par Sanofi-Synthélabo.

Le nombre total des options ainsi consenties ne peut donner lieu à la souscription ou à l'achat d'un nombre d'actions supérieur à 14 611 740 actions.

Les options ne peuvent être exercées et les actions correspondantes ne peuvent être vendues avant une période de quatre ans suivant la date d'attribution.

Plans d'options d'achat d'actions

Les conditions des options d'achat accordées dans le cadre de cette autorisation sont présentées ci-dessous :

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 31/12/03
Sanofi-Synthélabo	24/05/2000	4 292 000	25/05/2004	24/05/2010	43,25	8 000
Sanofi-Synthélabo	10/05/2001	2 936 500	11/05/2005	10/05/2011	64,50	–
Sanofi-Synthélabo	22/05/2002	3 111 850	23/05/2006	22/05/2012	69,94	–

Les titres offerts en options proviennent de rachats effectués en bourse. En conséquence, ces plans d'options sont sans incidence sur les capitaux propres du Groupe au 31 décembre 2003.

Plans d'options de souscription d'actions

Les conditions des options de souscription d'actions accordées dans le cadre de cette autorisation sont présentées ci-dessous :

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 31/12/03
Sanofi-Synthélabo	10/12/2003	4 217 700	11/12/2007	10/12/2013	55,74	–

L'augmentation des capitaux propres qui résultera de la levée des options représentera environ 235 millions d'euros.

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

Une synthèse des options en circulation aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 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 1er janvier 2001	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
Options attribuées	3 111 850	69,94	218
Options exercées	(847 018)	13,27	(11)
Options devenues caduques	(71 300)	36,87	(3)
Options en circulation au 31 décembre 2002	14 351 505	48,63	698
Options attribuées	4 217 700	55,74	235
Options exercées	(1 031 447)	19,28	(20)
Options devenues caduques	(136 110)	47,29	(6)
Options en circulation au 31 décembre 2003	17 401 648	52,10	907

Au 31 décembre 2003, il y a 2 351 068 options exerçables ; leur prix moyen d'exercice s'élève à 27,05 euros par action. Au 31 décembre 2003, 53 690 actions 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 2003 :

Fourchette des prix d'exercice par action	En circulation			Exerçables	
	Nombre d'options	Durée de vie moyenne résiduelle (en années)	Prix moyen d'exercice par action (en e)	Nombre d'options	Prix moyen d'exercice par action (en e)
De 6,01 à 10,85 euros par action	236 036	11,89	9,03	236 036	9,03
De 19,73 à 28,38 euros par action	991 252	5,10	22,39	991 252	22,39
De 34,95 à 69,94 euros par action	16 174 360	7,95	54,55	1 123 780	34,95
Total	17 401 648	7,84	52,10	2 351 068	27,05

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 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Dettes correspondant à des contrats de crédit-bail	43	51	57
Autres emprunts à long terme	10	14	62
Total	53	65	119

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. Il n'y a par ailleurs aucune disposition contractuelle particulière associée à ces emprunts susceptibles de modifier les conditions de remboursement ou la charge financière y afférent.

Le tableau ci-après présente une analyse des emprunts long terme par échéance aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
2003	-	-	55
2004	-	11	11
2005	8	8	9
2006	7	7	8
2007	4	4	4
2008	5	4	5
Au-delà	29	31	27
Total	53	65	119

Le tableau ci-après présente une analyse des emprunts long terme par taux d'intérêt aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 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.

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Moins de 5 %	7	8	54
5 % à 7,5 %	43	51	53
7,5 % à 10 %	3	6	12
Total	53	65	119
Dont :			
– Taux fixe	11	15	21
– Taux variable	42	50	98

Le tableau ci-après présente une analyse des emprunts long terme par monnaie d'endettement aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 après prise en compte des instruments de couverture :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Euro	48	58	110
Dollar US	2	2	2
Autres devises	3	5	7
Total	53	65	119

Les intérêts sur les emprunts (parts à court terme et long terme) et sur les lignes de crédit payés au cours de chacune des périodes sont résumés dans le tableau ci-dessous :

En millions d'euros	Exercice 2003	Exercice 2002	Exercice 2001
Intérêts payés	16	22	18

D.14. Provisions et autres passifs à long terme

Les provisions et autres passifs à long terme s'analysent comme suit aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	Provisions pour retraites et autres avantages (D.14.1)	Provisions pour restructurations (D.14.2)	Autres provisions (D.14.3)	Autres passifs à long terme (D.14.4)	Total
31 décembre 2001	474	46	431	102	1 053
Dotations de la période	92	–	126	1	219
Reprises de provisions en application du règlement CRC n° 2000-06	–	(15)	(11)	–	(26)
Reprises de provisions comptabilisées dans le bilan d'ouverture	–	–	(32)	–	(32)
Reprises de provisions utilisées	(144)	(11)	(14)	(1)	(170)
Reprises de provisions non utilisées	–	–	(38)	–	(38)
Transferts	29	(10)	(92)	(97)	(170)
Variation liée à la conversion	(24)	(2)	(23)	(1)	(50)
31 décembre 2002	427	8	347	4	786
Dotations de la période	78	–	111	5	194
Reprises de provisions comptabilisées dans le bilan d'ouverture	(2)	(1)	(36)	–	(39)
Reprises de provisions utilisées	(52)	(1)	(30)	(1)	(84)
Reprises de provisions non utilisées	(1)	–	(60)	–	(61)
Transferts	(2)	(1)	1	–	(2)
Variation liée à la conversion	(19)	–	(21)	–	(40)
31 décembre 2003	429⁽¹⁾	5	312	8	754

(1) 380 millions d'euros au titre des engagements retraites (long terme) et 49 millions d'euros au titre des avantages sociaux accordés postérieurement à l'emploi (cf. note D.14.1).

D.14.1. Provisions pour retraites et autres avantages

Le Groupe et ses filiales ont un nombre important de plans de retraite au bénéfice d'une majorité de salariés. 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. Plusieurs de ces plans sont à prestations définies et couvrent outre les salariés certains administrateurs.

Une évaluation actuarielle des engagements a été effectuée pour les clôtures des 31 décembre 2003, 2002 et 2001. 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, 5,15 % au 31 décembre 2003 contre 5,25 % au 31 décembre 2002 et 2001,
 - pour les régimes de retraite américains, 6 % au 31 décembre 2003 contre 6,75 % au 31 décembre 2002 et 7 % au 31 décembre 2001,
 - pour les régimes de retraite anglais, 5,30 % au 31 décembre 2003 contre 5,50 % au 31 décembre 2002 et 5,75 % au 31 décembre 2001,
 - pour les autres régimes, entre 1,5 % et 11,5 % au 31 décembre 2003, entre 2 % et 12 % au 31 décembre 2002 et entre 2,5 % et 14,5 % au 31 décembre 2001.
- 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 5 % à 10 % pour l'exercice 2003, 4 % à 15 % pour l'exercice 2002 et de 5,15 % à 15 % pour l'exercice 2001. L'essentiel des fonds investis sont aux Etats-Unis et au Royaume-Uni. Les taux retenus de la rentabilité à long terme sont les suivants :
 - pour les régimes de retraite américains, 8,5 % pour l'exercice 2003 contre 8,75 % pour les exercices 2002 et 2001,
 - pour les régimes de retraite anglais, 6,50 % pour les exercices 2003 et 2002 et 7 % pour l'exercice 2001.

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

	Retraites et indemnités assimilées			Avantages sociaux accordés postérieurement à l'emploi autres que les retraites		
	2003	2002	2001	2003	2002	2001
Hypothèses (moyennes pondérées):						
Taux d'actualisation	5,25 %	5,34 %	5,60 %	6,01 %	6,75 %	7,00 %
Taux d'augmentation des salaires	3,86 %	3,79 %	3,92 %	–	–	–
Rendement attendu à long terme des actifs	7,27 %	7,23 %	7,56 %	–	–	–

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

Le tableau suivant rapproche l'engagement net concernant les plans de retraite du Groupe avec les montants reconnus dans les états financiers du Groupe, aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	Retraites et indemnités assimilées			Avantages sociaux accordés postérieurement à l'emploi autres que les retraites		
	2003	2002	2001	2003	2002	2001
Evaluation des engagements						
À l'ouverture de l'exercice	1 108	1 069	910	53	61	53
Coût des services	49	51	42	2	1	1
Charge d'intérêt	61	60	56	3	4	4
Perte (gain) actuariel	34	43	29	28	3	5
Contributions des participants	3	2	2	-	-	-
Modifications des plans	-	37	63	-	-	-
Variations de change	(87)	(75)	26	(11)	(10)	3
Variations de périmètre	-	-	(9)	-	-	-
Prestations payées	(51)	(79)	(50)	(6)	(6)	(5)
Montant des engagements, à la clôture	1 117	1 108	1 069	69	53	61
Valeur de marché des actifs affectés aux plans						
À l'ouverture de l'exercice	431	477	533	-	-	-
Rendement réel des actifs	62	(37)	(59)	-	-	-
Variations de change	(57)	(49)	20	-	-	-
Contributions des participants	3	2	2	-	-	-
Contributions de l'employeur	93	105	16	-	-	-
Variations de périmètre	-	-	-	-	-	-
Prestations payées	(29)	(67)	(35)	-	-	-
Valeur de marché des actifs affectés aux plans, à la clôture	503	431	477	-	-	-
Montant net figurant au bilan						
Engagement net	614	677	592	69	53	61
Ecart de transition	1	9	18	-	-	-
Coûts des services passés non reconnus	(82)	(90)	(61)	2	3	4
Gain (perte) actuariel non reconnu	(191)	(224)	(136)	(21)	8	10
Prestations / cotisations, dernier trimestre	(14)	(32)	(12)	(1)	(3)	-
Provision nette figurant au bilan	328	340	401	49	61	75
Montants reconnus au bilan						
Engagements financés d'avance (D.6)	(52)	(27)	(8)	-	-	-
Engagements provisionnés (part LT)	380	366	399	49	61	75
Engagements provisionnés (part CT)	-	1	10	-	-	-
Montant net reconnu	328	340	401	49	61	75
Charge de retraite de la période						
Coût des services	49	50	42	2	1	1
Charge d'intérêt	61	60	56	3	4	4
Rendement attendu des actifs	(31)	(34)	(44)	-	-	-
Reconnaissance de l'écart de transition	(8)	(8)	(8)	-	-	-
Amortissement du coût des services passés	7	8	3	(1)	(1)	-
Amortissement des pertes (gains) actuariels	12	8	-	-	-	(1)
Charge de retraite de la période	90	84	49	4	4	4
Montant de l'engagement brut calculé avec les salaires de fin d'exercice	960	944	898			

Aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001, l'impact sur les comptes d'un changement de 1 % dans les hypothèses d'évolution des coûts de santé n'est pas significatif.

D.14.2. Provisions pour restructurations

Le tableau ci-dessous présente les mouvements intervenus sur 2003, 2002 et 2001 sur les provisions pour restructurations classées en autres passifs à long terme et en autres passifs circulants (note D.15) :

En millions d'euros	Exercice 2003	Exercice 2002	Exercice 2001
Solde à l'ouverture	27	82	149
Dont :			
– Classé en autres passifs à long terme	8	46	61
– Classé en autres passifs circulants	19	36	88
Variation des provisions constatées dans le résultat de la période	6	1	6
Reprises de provisions en application du règlement CRC n° 2000-06	–	(20)	–
Reprises de provisions comptabilisées dans le bilan d'ouverture	(2)	(4)	(16)
Utilisation des provisions	(11)	(30)	(57)
Transferts	1	–	–
Effet de la variation des devises	(1)	(2)	–
Solde à la clôture	20	27	82
Dont :			
– Classé en autres passifs à long terme	5	8	46
– Classé en autres passifs circulants	15	19	36

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 concernant la réduction des effectifs 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. Les dépenses engagées en 2003, 2002 et 2001 correspondant aux utilisations de provisions portent principalement sur les réductions d'effectifs pour respectivement 4, 11 et 56 millions d'euros et sont localisées essentiellement en Europe de l'Ouest.

D.14.3. Autres provisions pour risques

Le tableau ci-dessous présente pour les exercices 2003, 2002 et 2001 les mouvements par nature intervenus sur les autres provisions pour risques, incluant les provisions pour risques et litiges environnementaux, fiscaux, commerciaux, produits et propriété intellectuelle :

En millions d'euros	Exercice 2003	Exercice 2002	Exercice 2001
Solde à l'ouverture	347	431	469
Variation des provisions constatées dans le résultat de la période	51	88	77
Reprises de provisions en application du règlement CRC n° 2000-06	–	(11)	–
Reprises de provisions comptabilisées dans le bilan d'ouverture	(36)	(32)	(96)
Utilisation des provisions	(30)	(14)	(35)
Reclassements de compte à compte	1	(92)	12
Effet de la variation des devises	(21)	(23)	4
Solde à la clôture	312	347	431
Risques fiscaux	206	217	260
Propriété Intellectuelle	16	37	18
Risques environnementaux	20	21	30
Risques produits	17	20	25
Autres	53	52	98
Total	312	347	431

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.

Des provisions pour risques fiscaux sont constituées lorsque le Groupe estime que l'Administration Fiscale pourrait être amenée à remettre en cause une position fiscale prise par le Groupe ou l'une de ses filiales.

Une évaluation de ces risques a été effectuée avec le concours des avocats du Groupe et des provisions ont été enregistrées lorsque les circonstances les rendaient nécessaires.

En 2002, les reclassements de compte à compte correspondent principalement au transfert des provisions en court terme, sur le poste "Autres dettes".

D.14.4. Autres passifs à long terme

Au 31 décembre 2001, les autres passifs à long terme comprennent des dettes liées aux opérations réalisées avec les partenaires qui figurent en autres passifs circulants au 31 décembre 2002 ainsi qu'au 31 décembre 2003 (voir note D.15).

D.15. Autres passifs circulants

Les autres passifs circulants s'analysent comme suit aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Impôts et taxes	370	472	597
Dettes sociales	424	384	418
Provisions pour restructurations (D.14.2)	15	19	36
Autres dettes	811	724	943
Total	1 620	1 599	1 994

En 2001, les autres dettes comprennent 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.

En 2002, les autres dettes comprennent également le reclassement du solde au 1^{er} janvier 2002 des dettes liées aux opérations réalisées avec les partenaires pour un montant de 85 millions d'euros.

La partie non payée des acquisitions de la période, qui figure en autres dettes, s'élève à 37 millions d'euros au 31 décembre 2003, 24 millions d'euros au 31 décembre 2002 et à 170 millions d'euros au 31 décembre 2001.

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

Les dettes financières à moins d'un an s'analysent comme suit aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Emprunts à long terme, part à moins d'un an	10	55	9
Autres dettes financières à moins d'un an	117	146	156
Banques créditrices	188	150	120
Total	315	351	285

D.17. Instruments financiers dérivés

Le tableau ci-dessous représente les valeurs notionnelles des instruments financiers dérivés du Groupe non utilisés aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Contrats d'échange de taux d'intérêt	–	46	46
Options sur les devises – ventes de Put ⁽¹⁾	59	51	24
Options sur les devises – ventes de Call ⁽²⁾	708	758	705
Options sur les devises – achats de Put ⁽³⁾	357	448	413
Options sur les devises – achats de Call ⁽⁴⁾	100	90	40
Contrats de vente à terme de devises – financier ⁽⁵⁾	1 224	1 033	1 016
Contrats d'achat à terme de devises – financier ⁽⁶⁾	318	131	254

(1) Dont 36 millions d'euros sur la couronne norvégienne et 23 millions d'euros sur le forint hongrois au 31 décembre 2003, 51 millions d'euros sur la couronne norvégienne au 31 décembre 2002 ; 18 millions d'euros sur le dollar US au 31 décembre 2001.

(2) dont 555 millions d'euros sur le dollar US et 101 millions d'euros sur le yen au 31 décembre 2003 ; 568 millions d'euros sur le dollar US et 163 millions d'euros sur le yen au 31 décembre 2002 ; 527 millions d'euros sur le dollar US et 157 millions d'euros sur le yen au 31 décembre 2001.

(3) Dont 284 millions d'euros sur le dollar US et 49 millions d'euros sur le yen au 31 décembre 2003 ; 321 millions d'euros sur le dollar US et 96 millions d'euros sur le yen au 31 décembre 2002 ; 326 millions d'euros sur le dollar US et 77 millions d'euros sur le yen au 31 décembre 2001.

(4) Dont 46 millions d'euros sur le dollar US, 22 millions d'euros sur le yen et 21 millions d'euros sur la couronne norvégienne au 31 décembre 2003 ; 45 millions d'euros sur le dollar US, 19 millions d'euros sur le yen et 26 millions d'euros sur la couronne norvégienne au 31 décembre 2002 ; 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.

(5) Dont 981 millions d'euros sur le dollar US, 70 millions d'euros sur le yen, 45 millions d'euros sur la livre sterling, 23 millions d'euros sur le dollar canadien, 13 millions d'euros sur la couronne tchèque, 13 millions d'euros sur le dollar canadien et 14 millions d'euros sur le zloty polonais au 31 décembre 2003 ; 798 millions d'euros sur le dollar US, 79 millions d'euros sur le yen, 60 millions d'euros sur la livre sterling, 26 millions d'euros sur le dollar canadien, 16 millions d'euros sur la couronne tchèque et 10 millions d'euros sur la couronne norvégienne au 31 décembre 2002 ; 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.

(6) Dont 130 millions d'euros sur le dollar US, 92 millions d'euros sur le franc suisse, 35 millions d'euros sur la couronne norvégienne et 57 millions d'euros sur le forint hongrois au 31 décembre 2003 ; 68 millions d'euros sur le franc suisse, 33 millions d'euros sur la couronne norvégienne et 10 millions d'euros sur la livre sterling au 31 décembre 2002 ; 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.

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 2003, 2002 et 2001 sont présentées ci-dessous :

En millions d'euros	2003		2002		2001	
	Valeur nette comptable	Juste valeur	Valeur nette comptable	Juste valeur	Valeur nette comptable	Juste valeur
Dettes à long terme (hors engagement de crédit-bail)	10	10	14	14	62	62
Contrats de vente à terme de devises	30	117	23	48	2	23
Contrats d'achat à terme de devises	(4)	(6)	1	4	2	3
Options sur les devises – ventes de Put	1	2	1	–	–	–
Options sur les devises – ventes de Call	16	2	19	3	17	10
Options sur les devises – achats de Put	23	36	21	36	17	20
Options sur les devises – achats de Call	1	1	1	2	–	2

Les valeurs nettes comptables des disponibilités, comptes clients, découverts bancaires, comptes fournisseurs et autres 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 ;
- 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.

D.18. Obligations contractuelles et autres engagements commerciaux

Les obligations contractuelles et autres engagements commerciaux du Groupe s'analysent comme suit au 31 décembre 2003 :

Obligations contractuelles données

En millions d'euros	Paiements dus par période			
	Total	- de 1 an	de 1 à 5 ans	+ de 5 ans
Dettes à long terme hors crédit-bail (Notes D.13 et D.16)	13	3	6	4
Obligations en matière de location-financement - crédit-bail ou location avec rachat (y compris les intérêts)	62	10	24	28
Contrats de locations simples	441	91	186	164
Obligations d'achat irrévocables	150	138	12	-
Autres obligations à long terme	226	88	98	40
Total	892	330	326	236

Autres engagements commerciaux donnés

En millions d'euros	Engagements par période			
	Total	- de 1 an	de 1 à 5 ans	+ de 5 ans
Lignes de crédit	-	-	-	-
Lettres de crédit	-	-	-	-
Garanties :				
- données	64	14	5	45
- reçues	(75)	(59)	(1)	(15)
Obligations de rachat	-	-	-	-
Autres engagements commerciaux	-	-	-	-
Total	(11)	(45)	4	30

Locations

Contrats de crédit-bail

Les loyers minimaux futurs relatifs aux contrats de crédit-bail au 31 décembre 2003 s'élèvent à 62 millions d'euros, incluant des intérêts pour 12 millions d'euros. L'échéancier de paiement se présente comme suit :

En millions d'euros	Intérêts	Nominal	Total
2004	3	7	10
2005	2	6	8
2006	1	5	6
2007	1	4	5
2008	1	4	5
2009 et au-delà	4	24	28
Total	12	50	62

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 2003 s'élèvent à 441 millions d'euros, avec un échéancier de paiement comme suit :

En millions d'euros	Au 31 décembre 2003
2004	91
2005	63
2006	47
2007	39
2008	37
2009 et au-delà	164
Total	441

La charge de loyer comptabilisée par le Groupe pour chacun des exercices clos aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 s'élève respectivement à 93 millions d'euros, 87 millions d'euros et 79 millions d'euros.

Obligations d'achat irrévocables

Elles comprennent les engagements fermes vis-à-vis de fournisseurs d'immobilisations, nets des acomptes versés, et les engagements fermes d'achat de biens et services.

Autres obligations à long terme

Au 31 décembre 2003, elles comprennent les redevances à payer sur la commercialisation du produit Arixtra® dans le cadre des accords avec Organon hors États-Unis, Canada, Japon et Mexique. En contrepartie de la reprise des droits, Sanofi-Synthélabo s'est en effet engagé à effectuer des paiements échelonnés en fonction de l'approbation d'indications complémentaires. Organon pourra percevoir à ce titre au maximum 100 millions de dollars. En outre, Sanofi-Synthélabo s'est engagé à payer des redevances minimum (74 millions de dollars). Le 7 janvier 2004, un nouvel accord a été signé entre Sanofi-Synthélabo et Organon permettant au Groupe d'acquiescer tous les droits d'Organon relatif à ce produit (cf note E).

Par ailleurs, dans le cadre de trois contrats de licence pharmaceutique, Sanofi-Synthélabo devra payer des redevances minimum d'un montant de 7 millions d'euros.

Au 31 décembre 2003, Sanofi-Synthélabo détient 1 700 145 actions représentant 12,54 % de la société IDM. Ce pourcentage pourrait varier dans le futur en fonction d'une part de l'engagement de Sanofi-Synthélabo valable jusqu'au 31 juillet 2004 de réaliser un investissement complémentaire de 10 millions d'euros sous forme d'augmentation de capital et d'autre part de la conversion d'instruments financiers existants dans le capital d'IDM.

Garanties données

Il s'agit de cautions pour 53 millions d'euros et de sûretés réelles pour 11 millions d'euros.

Garanties reçues

Elles sont constituées essentiellement de cautions.

Périmètre de consolidation

Le Groupe n'a pas de structure déconsolidante et l'ensemble de ses opérations est reflété dans les comptes des sociétés consolidées pour chacune des périodes présentées.

Hormis les engagements mentionnés ci-dessus (notes D.17 et D.18), il n'existe pas d'autres engagements significatifs ou qui pourraient le devenir dans le futur, à l'exception des engagements relatifs aux accords de collaboration.

D.19. Autres engagements, litiges et réclamations

Engagement de rachat de titres de filiales

En août 2003, Sanofi-Synthélabo a signé un accord avec son partenaire Hangzhou Minsheng Pharmaceuticals Group lui donnant le droit d'acquérir ou non les titres complémentaires pour porter sa participation à 100 % de leur filiale commune en Chine.

Accords de recherche et de développement

Certains versements pourraient devoir être effectués à nos partenaires de recherche et 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 un droit relatif 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 Cephalon pour développement d'inhibiteurs de l'angiogénèse, au titre duquel les paiements pour le premier produit pourraient atteindre 32 millions de dollars US ;
- dans le cadre du contrat de collaboration stratégique signé en 2001, IDM a accordé à Sanofi-Synthélabo 20 options de développement sur ses programmes de recherche et développement en cours et futurs. Au titre d'une option aboutissant à un produit commercialisé, IDM pourrait percevoir un montant global entre 17 et 32 millions d'euros, en fonction du potentiel du marché ainsi que le remboursement des frais de développement. Sanofi-Synthélabo peut contractuellement et sans pénalité interrompre à tout moment le programme de développement pour chaque option exercée.

Au 31 décembre 2003, Sanofi-Synthélabo n'a exercé qu'une option sur un programme pour le traitement du mélanome ;

- par ailleurs deux autres contrats relatifs à des travaux de recherche pourraient donner lieu à des paiements différés (1 à 4 millions d'euros par molécule).

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 ou de prévoir le nombre de molécules pouvant atteindre les différentes phases. 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 soient atteints.

Litiges et réclamations

Suite à la fusion entre Sanofi et Synthélabo, le Groupe était en litige avec les autres actionnaires du Groupe Yves Rocher qui rejetaient 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.

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.

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 à hauteur de 39,1 %.

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. Ces pourvois ont été rejetés le 6 mai 2003.

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 aux lois et règlements en matière d'environnement, des coûts potentiels supplémentaires peuvent être identifiés. Le Groupe ne pense 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.

D.20. Frais de personnel

Les frais de personnel qui intègrent les indemnités de départ versées durant la période se sont élevés à 1 992 millions d'euros au 31 décembre 2003 contre 1 937 millions d'euros au 31 décembre 2002, et 1 708 millions d'euros au 31 décembre 2001.

Les effectifs étaient respectivement de 33 086, 32 436 et 30 514 salariés aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001.

Les effectifs par fonction se répartissent de la façon suivante aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Recherche et développement	6 877	6 718	6 273
Force de vente	11 601	11 015	10 336
Production	7 901	8 043	7 651
Autres	6 707	6 660	6 254
Total	33 086	32 436	30 514

Le montant des rémunérations versées aux 13 principaux dirigeants du Groupe au cours de l'exercice 2003 est de 8,8 millions d'euros contre 7,5 millions d'euros pour l'exercice 2002 aux 12 principaux dirigeants et 6,2 millions d'euros pour l'exercice 2001 aux 12 principaux dirigeants.

D.21. Autres produits et charges

En 2003, les autres produits et charges, qui sont essentiellement liés aux opérations avec Bristol-Myers Squibb (note C.1), représentent un profit de 248 millions d'euros contre 190 millions d'euros en 2002, soit une croissance de 30,5 % par rapport à l'année précédente.

En 2003, la quote-part de résultat généré par Plavix® et Avapro® en Amérique du Nord, territoire géré par Bristol-Myers Squibb, a atteint 436 millions d'euros contre 348 millions d'euros en 2002. À l'inverse, les rétrocessions faites à Bristol-Myers Squibb concernant le territoire géré par Sanofi-Synthélabo ont atteint 172 millions d'euros en 2003, contre 142 millions d'euros en 2002.

D.22. Résultat financier

Le résultat financier intègre un produit net de change de 103 millions d'euros pour 2003 contre 48 millions d'euros pour 2002 et 5 millions d'euros pour 2001.

D.23. Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels s'analysent comme suit pour les exercices 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	Exercice 2003	Exercice 2002	Exercice 2001
Plus et moins values de cessions	24	10	281
Autres éléments exceptionnels	-	-	-
Total	24	10	281

Aucune cession significative n'est intervenue au cours des exercices 2003 et 2002.

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). 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.

D.24. 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 États-Unis.

Le résultat avant impôt et l'impôt correspondant du Groupe pour chacun des exercices clos aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 se décomposent comme suit :

En millions d'euros	Exercice 2003	Exercice 2002	Exercice 2001
Résultat avant impôt			
France	1 473	1 357	1 317
Etranger	1 644	1 215	1 097
Total	3 117	2 572	2 414
Impôt			
France	(426)	(335)	(473)
Etranger	(632)	(411)	(369)
Total	(1 058)	(746)	(842)

La charge d'impôt s'analyse comme suit pour les exercices 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	Exercice 2003	Exercice 2002	Exercice 2001
Impôt courant	(1 076)	(794)	(906)
Impôt différé	18	48	64
Total	(1 058)	(746)	(842)

En millions d'euros	Exercice 2003	Exercice 2002	Exercice 2001
Impôt sur le résultat courant	(1 049)	(745)	(778)
Impôt sur éléments exceptionnels	(9)	(1)	(64)
Total	(1 058)	(746)	(842)

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 2003, 2002 et 2001 :

En pourcentage	Exercice 2003	Exercice 2002	Exercice 2001
Taux de l'impôt en vigueur en France	35	35	36
Effet de la taxation à taux réduit en France	(3)	(4)	(3)
Loxex Pharmaceuticals	–	(1)	–
Autres	2	(1)	3
Taux effectif d'imposition sur le résultat courant	34	29	36
Impact des éléments exceptionnels	–	–	(1)
Taux effectif d'imposition global	34	29	35

Comme indiqué en note C.2, à compter du 1^{er} janvier 2002 le Groupe intègre globalement Loxex Pharmaceuticals. Le résultat courant comprend donc la totalité des résultats de cette société y compris la part de résultat revenant à Pharmacia-Searle sur la période du 1^{er} janvier 2002 au 15 avril 2002. Celle-ci étant une société fiscalement transparente, la ligne "Impôts sur les résultats" n'inclut que la charge imputable au Groupe. Ceci se traduit par une minoration du taux effectif d'imposition de 1,2 point durant l'exercice 2002. Le poste "Autres" comprend notamment l'écart entre le taux français et les taux applicables à l'étranger et l'impact de la réestimation de certains risques fiscaux du Groupe.

Le montant effectivement décaissé au cours de l'exercice relatif au paiement des impôts sur les résultats s'élève à 908 millions d'euros pour l'exercice 2003, 1 120 millions d'euros pour l'exercice 2002 et 449 millions d'euros pour 2001.

D.25. Part des actionnaires minoritaires

En 2002, le poste "Part des actionnaires minoritaires" comprend principalement la quote-part de résultat de Lorex Pharmaceuticals revenant à Pharmacia-Searle au titre de la période du 1^{er} janvier au 15 avril 2002 (voir note C.2).

D.26. Relations avec les entreprises liées

Les relations à caractère financier existant avec les groupes Total et L'Oréal sont non significatives aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001.

D.27. Ventilation du chiffre d'affaires

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 réparateurs, 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 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Stilnox® /Ambien® /Myslee®	1 345	1 424	786
Plavix®	1 325	987	705
Eloxatine®	824	389	196
Aprovel® /Avapro®	683	562	423
Fraxiparine®	319	324	297
Dépakine®	277	267	243
Xatral®	222	182	148
Solian®	148	135	116
Cordarone®	146	162	162
Tildiem®	131	141	152

D.28. Information sectorielle

Le Groupe n'opère que dans un seul secteur – la recherche et développement, la production et la vente de produits pharmaceutiques.

Le Groupe a agrégé toutes ses lignes de produits éthiques dans la mesure où elles présentent de fortes similarités en terme d'environnement réglementaire, de processus de production, de méthodes de distribution et de types de clients. Les opérations concernant les activités génériques et OTC sont non significatives et ont été agrégées avec les activités éthiques.

L'activité du Groupe est principalement localisée dans trois zones géographiques : "Europe", "États-Unis" et "Autres pays".

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 2003

En millions d'euros	Total	Europe	États-Unis	Autres pays	Frais non affectés ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	8 048	4 693	1 912	1 443	–
Résultat opérationnel	3 075	1 874	2 025	561	(1 385)
Total de l'actif	9 749	7 381	1 728	640	–
Dont actifs à long terme	2 712	1 756	823	133	–

Le chiffre d'affaires réalisé en France et les actifs à long terme situés en France, où est domicilié le Groupe, s'élèvent respectivement à 1 646 millions d'euros et 1 225 millions d'euros au 31 décembre 2003.

(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.

Exercice 2002

En millions d'euros	Total	Europe	États-Unis	Autres pays	Frais non affectés ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	7 448	4 297	1 689	1 462	–
Résultat opérationnel	2 614	1 633	1 781	522	(1 322)
Total de l'actif	9 459	6 968	1 814	677	–
Dont actifs à long terme	2 899	1 715	1 052	132	–

Le chiffre d'affaires réalisé en France et les actifs à long terme situés en France, où est domicilié le Groupe, s'élèvent respectivement à 1 584 millions d'euros et 1 182 millions d'euros au 31 décembre 2002.

Exercice 2001

En millions d'euros	Total	Europe	États-Unis	Autres pays	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	–

Le chiffre d'affaires réalisé 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 et 1 096 millions d'euros au 31 décembre 2001.

E. Événements postérieurs à la clôture

Sanofi-Synthélabo et Organon ont signé le 7 janvier 2004 un accord en vertu duquel Sanofi-Synthélabo va acquérir tous les droits d'Organon relatifs à Arixtra®, idraparinux, et autres oligosaccharides (cf. note C.3). Le prix de cette transaction est largement basé sur les ventes futures.

En plus de la reprise des programmes de développement en cours, le Groupe prendra en charge la totalité des coûts de recherche et de développement. En contrepartie, les paiements échelonnés détaillés en note D.18 sont annulés.

Le 26 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a annoncé une offre en titres et numéraire sur les actions d'Aventis. Ce projet stratégique permettra d'assurer une croissance forte, durable et profitable.

La réalisation de l'opération proposée par Sanofi-Synthélabo donnera naissance au numéro un de l'industrie pharmaceutique en Europe, numéro trois au niveau mondial.

Le nouveau Groupe sera doté d'un important portefeuille de médicaments en progression rapide, il bénéficiera de positions importantes dans des domaines thérapeutiques à forte croissance tels que cardiovasculaire, thrombose, cancer, diabète, système nerveux central, urologie, médecine interne, et vaccins humains.

Les synergies attendues du rapprochement sont de 1,6 milliard d'euros par an avant impôt. Leur réalisation est prévue à hauteur de 10 % en 2004, 60 % en 2005 et 100 % en 2006. Les coûts d'intégration et de restructuration associés sont estimés à environ 2 milliards d'euros.

L'offre a été approuvée à l'unanimité par le conseil d'administration de Sanofi-Synthélabo du 25 janvier 2004, et elle est pleinement soutenue par Total et L'Oréal, les deux actionnaires de référence de Sanofi-Synthélabo.

Les principales caractéristiques de l'offre sont les suivantes :

- offre principale mixte : 5 actions Sanofi-Synthélabo⁽²⁾ et 69 euros en numéraire pour 6 actions Aventis⁽²⁾,
- OPE subsidiaire en actions Sanofi-Synthélabo : 35 actions Sanofi-Synthélabo⁽²⁾ pour 34 actions Aventis⁽²⁾,
- OPA subsidiaire : 60,43 euros en numéraire pour chaque action Aventis⁽²⁾,
- les actionnaires d'Aventis sont libres de choisir l'une ou l'autre ou une combinaison des différentes offres. Toutefois, la taille des offres subsidiaires sera ajustée de sorte que la proportion totale de l'offre, soit 81 % en titres et 19 % en numéraire, soit toujours respectée. L'offre est soumise aux conditions suspensives de l'obtention de plus de 50 % du capital et des droits de vote d'Aventis sur une base totalement diluée et à l'achèvement de la revue par les autorités américaines de la concurrence.

Une assemblée générale de Sanofi-Synthélabo sera convoquée en vue d'approuver l'émission des titres devant rémunérer les apports à l'offre.

Sanofi-Synthélabo estime que la clôture de l'offre devrait intervenir au cours du deuxième trimestre de l'année 2004.

Dans ce cadre, le Groupe a annoncé qu'il initiait un processus de vente d'Arixtra® et de Fraxiparine®.

Le 30 janvier 2004, le Groupe Sanofi-Synthélabo a conclu un accord avec Taisho Pharmaceutical Co. Ltd. dans le but d'acquérir les 49 % d'intérêt détenus par ce partenaire dans la joint-venture Sanofi-Synthélabo-Taisho Pharmaceutical Co., Ltd. Cette joint-venture commercialise au Japon l'anti-arythmique Ancaron® (amiodarone hydrochloride).

(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.

(2) Coupon attaché.

F. Liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation durant l'exercice 2003

F.1. Sociétés intégrées globalement

		Intérêt financier %
Europe		
Lichtenstein GmbH	Allemagne	100
Lichtenstein Verwaltungs GmbH	Allemagne	100
Sanofi-Synthélabo GmbH	Allemagne	100
Sanofi-Synthélabo Holding GmbH	Allemagne	100
Sanofi-Synthélabo Gesmbh / Bristol-Myers Squibb GesmbH OHG ⁽¹⁾	Autriche	51
Sanofi-Synthélabo GmbH	Autriche	100
Sanofi-Synthélabo SA/ NV	Belgique	100
Sanofi-Synthélabo A/S	Danemark	100
Sanofi Winthrop BMS partnership ⁽¹⁾	Danemark	51
Sanofi-Synthélabo SA	Espagne	100
Synthélabo SA	Espagne	100
Sanofi Winthrop BMS partnership ⁽¹⁾	Finlande	51
Sanofi-Synthélabo OY	Finlande	100
Dakota Pharm	France	100
Francopia	France	100
Groupement Fabrication Pharmaceutique	France	100
Institut d'édition Sanofi-Synthélabo ⁽²⁾	France	100
Laboratoires Irex	France	100
Sanofi Développement Pharma	France	100
Sanofi Chimie	France	100
Sanofi Participation	France	100
Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb ⁽¹⁾	France	51
Sanofi-Synthélabo	France	100
Sanofi-Synthélabo France	France	100
Sanofi-Synthélabo Groupe	France	100
Sanofi-Synthélabo OTC	France	100
Sanofi-Synthélabo Recherche	France	100
Sanofi Winthrop Industries	France	100
Secipe	France	100
SPI	France	100
Synthélabo Biomédical ⁽²⁾	France	100
Sanofi-Synthélabo A.E	Grèce	100
Chinoïn	Hongrie	99
Sanofi-Synthélabo RT	Hongrie	100
Sanofi-Synthélabo Ireland Ltd	Irlande	100
Inverni Della Beffa Spa	Italie	100
Sanofi-Synthélabo OTC Spa	Italie	100
Sanofi-Synthélabo Spa	Italie	100

		Intérêt financier %
Sanofi-Synthélabo AS	Norvège	100
Sanofi Winthrop BMS partnership ANS ⁽¹⁾	Norvège	51
Sanofi-Synthélabo BV	Pays-Bas	100
Sanofi-Synthélabo Polholding BV	Pays-Bas	100
Sanofi-Synthélabo Row BV	Pays-Bas	100
Sanofi Winthrop BMS VOF ⁽¹⁾	Pays-Bas	51
Synthélabo Netherlands BV	Pays-Bas	100
Sanofi-Synthélabo Sp Zoo	Pologne	100
Irex Promocao e Comercializacao de produtos farmaceuticos Lda	Portugal	100
Sanofi-Synthélabo Produtos Farmaceuticos SA	Portugal	100
Sanofi Winthrop BMS AEIE ⁽¹⁾	Portugal	51
Sanofi-Synthélabo sro	Rép. Tchèque	100
Laboratoires Irex Sro	Rép. Tchèque	100
Sanofi-Synthélabo Ltd	Royaume-Uni	100
Sanofi-Synthélabo UK Ltd	Royaume-Uni	100
Sterwin Medicines Ltd	Royaume-Uni	100
Sanofi-Synthélabo Slovakia s.r.o.	Slovaquie	100
Sanofi Winthrop BMS partnership ⁽¹⁾	Suède	51
Sanofi-Synthélabo AB	Suède	100
Sanofi SA-AG (Genève)	Suisse	100
Sanofi-Synthélabo (Suisse) SA	Suisse	100
Synthélabo Pharma Suisse ⁽³⁾	Suisse	100
Sanofi-Synthélabo CIS & Easterncountries SA	Suisse	100
Dogu Ilac Veteriner Urunleri SA	Turquie	100
Sanofi-Synthélabo Ilac AS	Turquie	100
Sanofi-Dogu BMS ADI Ortakligi partnership ⁽¹⁾	Turquie	51
États-Unis		
Loxex Pharmaceuticals Inc.	USA	100
Sanofi-Synthelabo Inc.	USA	100
Loxex Inc	USA	100
Autres pays		
JV Omnipharm (Pty) Limited	Afrique du Sud	100
Sanofi-Synthélabo (Pty) Ltd	Afrique du Sud	100
Institut Médical Algérien (IMA)	Algérie	100
Sanofi-Synthélabo de Argentina SA	Argentine	100

(1) Joint-venture avec Bristol-Myers Squibb consolidée selon les principes décrits en note C.1.

(2) Société liquidée en cours d'année.

(3) Société absorbée au cours de l'exercice par d'autres sociétés du périmètre consolidé.

		Intérêt financier %
Sanofi-Synthélabo Australia Pty Ltd	Australie	100
Sanofi-Synthélabo do Brasil Ltda	Brésil	100
Sanofi-Synthélabo Ltda	Brésil	100
Sanofi-Synthélabo Canada Inc	Canada	100
Sanofi-Synthélabo de Chile	Chili	100
Hangzhou Sanofi-Synthélabo Minsheng Pharma Co Ltd	Chine	75
Lakor Farmaceutica SA	Colombie	100
Pacífico Pharma	Colombie	100
Sanofi-Synthélabo de Colombie SA	Colombie	100
Sanofi-Synthélabo Korea Co Ltd	Corée	100
Sanofi-Synthélabo del Ecuador SA	Equateur	100
Sanofi-Synthélabo HK Ltd	Hong-Kong	100
Sanofi BMS Hong-Kong ⁽¹⁾	Hong-Kong	51
Sanofi-Synthélabo India Ltd	Inde	100
PT Sanofi-Synthélabo Combiphar	Indonésie	70
Sanofi-Synthélabo Meiji Pharmaceuticals Co Ltd	Japon	51
Sanofi-Synthélabo Taisho Pharmaceuticals Co Ltd	Japon	51
Sanofi-Synthélabo Yamanouchi Pharmaceuticals KK	Japon	51
Sanofi-Synthélabo KK	Japon	100
Sanofi-Synthélabo (Malaysia) SDN-BHD	Malaisie	100
Sanofi-Synthélabo BMS Malaysia partnership ⁽¹⁾	Malaisie	51
Laboratoires Maphar	Maroc	81
Sanofi-Synthélabo Maroc	Maroc	100
Rudefsa	Mexique	100
Sanofi-Synthélabo de Mexico SA	Mexique	100
Sanofi-Synthélabo (NZ) Ltd	Nouv. Zélande	100
Sanofi-Synthélabo Panama	Panama	100
Sanofi-Synthélabo del Peru SA	Pérou	100
Synthélabo Delagrange del Peru ⁽²⁾	Pérou	100
Sanofi-Synthélabo Philippines Inc	Philippines	100
Sanofi-Synthélabo de la Republica Dominicana	Rép. Dom.	100
Sanofi BMS ⁽¹⁾	Singapour	51
Sanofi-Synthélabo (Singapore) Pte Ltd	Singapour	100
Fujisawa Sanofi-Synthélabo Pharmaceuticals Co Ltd	Taïwan	51

		Intérêt financier %
Sanofi-Synthélabo Taiwan Limited	Taïwan	100
Sanofi-Synthélabo (Thailand) Ltd	Thaïlande	100
Synthélabo (Thailand) Ltd	Thaïlande	100
Sanofi-Synthélabo Adwya SA	Tunisie	51
Sanofi-Synthélabo Tunisie	Tunisie	70
Sanofi-Synthélabo Uruguay SA	Uruguay	100
Sanocore de Venezuela S.A. ⁽²⁾	Venezuela	100
Sanofi-Synthélabo de Venezuela SA	Venezuela	100
Sanofi-Synthélabo Vietnam	Vietnam	70

F.2. Sociétés mises en équivalence

Europe

CKW Pharma-Extrakt	Allemagne	50
Belgopia SA NV	Belgique	49
Alcaliber SA	Espagne	40
Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher ⁽³⁾	France	39
Sofarimex	Portugal	40

F.3. Sociétés intégrées proportionnellement

Europe

Synthélabo Tanabe Chimie	France	50
Fonda BV	Pays-Bas	50

États-Unis

Organon – Sanofi-Synthélabo LLC	USA	50
---------------------------------	-----	----

Autres pays

Organon Sanofi-Synthélabo Canada Partnership	Canada	50
Fujisawa Sanofi-Synthélabo	Japon	51
Organon Sanofi-Synthélabo Mexico SA de CV	Mexique	50
Fujisawa Sanofi-Synthélabo Pharmaceuticals company Limited	Taïwan	51

Les principales sociétés non consolidées sont indiquées en note D.6

(1) Joint-venture avec Bristol-Myers Squibb consolidée selon les principes décrits en note C.1.

(2) Société absorbée au cours de l'exercice par d'autres sociétés du périmètre consolidé.

(3) Sur la base des comptes consolidés de la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher.

Résultats financiers consolidés

En millions d'euros	Exercice 2003	Exercice 2002	Exercice 2001	Exercice 2000	2 ^e semestre 1999
Situation financière en fin d'exercice					
Capital	1 466	1 465	1 464	1 463	1 462
Nombre d'actions émises	732 848 072	732 367 507	732 005 084	731 441 746	731 143 218
Ventes	8 048	7 448	6 488	5 963	2 658
Résultat opérationnel	3 075	2 614	2 106	1 577	531
Marge brute d'autofinancement	2 428	2 260	1 732	1 295	466
Résultat net des sociétés intégrées	2 067	1 834	1 579	995	344
Résultat net consolidé Part du Groupe	2 076	1 759	1 585	985	342
Dividendes		579	473	317	–
Résultat des opérations réduit à une seule action (en euros)					
Résultat net des sociétés intégrées	2,94	2,52	2,16	1,36	0,47
Résultat net consolidé Part du Groupe	2,95	2,42	2,17	1,35	0,47
Dividende attribué à chaque action (montant net)		0,84	0,66	0,44	–

Honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe

	2003				2002			
	PricewaterhouseCoopers		Ernst & Young		PricewaterhouseCoopers		Ernst & Young	
	Ke	%	Ke	%	Ke	%	Ke	%
Audit								
● Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés	2 424		2 522		2 757		2 527	
– France	1 355		1 321		1 602		1 273	
– Étranger	1 069		1 201		1 155		1 254	
● Missions accessoires	724		926		164		659	
Sous-total	3 148	86 %	3 448	72 %	2 921	83 %	3 186	84 %
Autres prestations								
● Fiscal	437		898		548		527	
– France	–		–		–		69	
– Étranger	437		898		548		458	
● Technologies de l'information	–		–		–		–	
● Audit interne	–		–		–		–	
● Autres	57		419		43		92	
Sous-total	494	14 %	1 317	28 %	591	17 %	619	16 %
Total	3 642	100 %	4 765	100 %	3 512	100 %	3 805	100 %

Note sur l'état d'avancement du passage aux normes IFRS

Sanofi-Synthélabo comme toutes les sociétés européennes cotées sera tenu d'appliquer les normes IFRS "International Financial Reporting Standards" pour l'établissement des comptes consolidés des exercices ouverts à compter du 1er janvier 2005 (règlement européen publié le 11 septembre 2002).

Dans ce contexte, Sanofi-Synthélabo a initié en 2003 un projet de conversion aux normes IFRS de ses comptes consolidés qui s'appuie sur une structure projet organisée autour :

- d'ateliers chargés des travaux de diagnostic détaillé,
- d'un comité de projet chargé de la gestion du projet de conversion,
- d'un comité technique chargé de la validation des principes comptables retenus.

Le projet de conversion aux normes IFRS se décompose en trois phases.

La première phase est en voie d'achèvement, elle a pour objectif d'identifier les divergences entre les principes comptables appliqués par le Groupe et le référentiel comptable IFRS, d'étudier les options possibles, d'analyser les impacts et d'établir un plan d'action.

Pour réaliser cette première phase, Sanofi-Synthélabo a mis en place une organisation spécifique reposant sur des travaux par ateliers. Chacun des ateliers est dédié à un thème spécifique faisant référence à un ou plusieurs textes des normes IFRS.

La deuxième phase doit permettre l'analyse détaillée des impacts à partir des informations disponibles ou recensées par l'exploitation de questionnaires spécifiques, elle comporte également la formation des personnes concernées au sein du Groupe.

La troisième phase sera consacrée à la mise en place des principes retenus et à l'établissement des comptes pro-forma des exercices précédents.

Les commissaires aux comptes valident les options retenues dans les différentes phases.

Sanofi-Synthélabo a démontré en 2002 lors de son inscription à la cote du New York Stock Exchange ("NYSE") sa capacité à adapter ses processus ainsi que ses systèmes et à établir des comptes dans un référentiel comptable différent. Le travail de recensement réalisé à cette occasion a permis au Groupe de mettre en évidence, d'anticiper et d'utiliser les possibilités offertes dans le cadre des règles françaises actuelles pour se rapprocher des normes IFRS. Dans ce cadre, le Groupe a adopté les méthodes dites préférentielles énumérées dans le règlement sur l'établissement des comptes consolidés (CRC 99-02) à savoir :

- comptabilisation des engagements de retraite, indemnités assimilés et autres avantages sociaux accordés postérieurement à l'emploi autres que les retraites (cf. notes B.20 et D.14.1 des états financiers consolidés),
- retraitement des opérations de location-financement (cf. note B.7 des états financiers consolidés),
- enregistrement des gains et pertes de change après prise en compte des couvertures de change en résultat (cf. note B.3 des états financiers consolidés).

En 2003, le Groupe s'est assuré de la conformité de la décomposition de ses immobilisations avec le nouveau règlement CRC n° 2002-10 relatif à l'amortissement et à la dépréciation des actifs. Ce règlement est convergent avec les normes IFRS.

La compétence acquise par le Groupe dans ce domaine permettra de présenter, début 2005, les impacts chiffrés du passage aux normes IFRS.

Résumé de la réconciliation des comptes en normes françaises avec les normes américaines (US GAAP)

Dans le cadre des obligations résultant de la cotation de ses actions sous forme d'*American Depositary Receipts* aux États-Unis, Sanofi-Synthélabo a déposé un document annuel ("Form 20-F") en langue anglaise auprès de la Securities and Exchange Commission ("SEC"). Ce document est disponible sur les sites internet de la Société www.sanofi-synthelabo.com et de la SEC www.sec.gov.

Ce "Form 20-F" contient notamment les comptes annuels consolidés avec un tableau de réconciliation rapprochant le résultat net et les capitaux propres établis en principes comptables français de leurs équivalents en principes comptables américains.

Le tableau de passage entre ces comptes consolidés et des comptes qui seraient présentés selon les normes comptables américaines tel que publié dans le "Form 20-F" se présente comme suit :

Impacts liés à l'application des US GAAP sur le résultat net de chacun des exercices clos aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Résultat net, selon les normes françaises	2 076	1 759	1 585
Retraitements US GAAP			
(a) Acquisitions de sociétés :			
Groupe Synthélabo	(249)	(265)	(364)
Sterling	(20)	(46)	(52)
Autres	–	–	(29)
(b) Provisions	–	–	(23)
(c) Plans d'options d'actions	(50)	(8)	(8)
(d) Reconnaissance du revenu - Alliance US BMS	33	117	(136)
(e) Autres	(16)	31	(42)
(f) Effet impôts différés sur les retraitements ci-dessus	94	54	169
(g) Impôts différés sur les mises en équivalences	(3)	(2)	(2)
Total des retraitements US GAAP	(211)	(119)	(487)
Résultat net, selon les normes américaines	1 865	1 640	1 098

Impacts liés à l'application des US GAAP sur la situation nette aux 31 décembre 2003, 2002 et 2001 :

En millions d'euros	31 décembre 2003	31 décembre 2002	31 décembre 2001
Situation nette, selon les normes françaises	6 323	6 035	5 768
Retraitements US GAAP :			
(a) Acquisitions de sociétés :			
Groupe Synthélabo	8 170	8 465	8 761
Sterling	6	1	18
Autres	91	110	148
(b) Provisions	–	–	35
(c) Plans d'options d'actions	–	–	–
(d) Reconnaissance du revenu – Alliance US BMS	–	(35)	(160)
(e) Autres	(635)	(695)	(456)
(f) Effet impôts différés sur les retraitements ci-dessus	(1 198)	(1 264)	(1 349)
(g) Impôts différés sur les mises en équivalence	(21)	(18)	(16)
Total des retraitements US GAAP	6 413	6 564	6 981
Situation nette, selon les normes américaines	12 736	12 599	12 749

Les principaux retraitements concernent :

(a) Le traitement des regroupements d'entreprises

- 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.
En normes américaines, la fusion doit être comptabilisée comme une acquisition. Sanofi est réputé être l'acquéreur comptablement, et les actifs et passifs de Synthélabo sont enregistrés à leur valeur de marché estimée.
Depuis le 1^{er} janvier 2002, l'écart d'acquisition, enregistré en normes américaines sur l'opération de fusion entre Sanofi et Synthélabo, n'est plus amorti.
- En Septembre 1994, Sanofi a acquis les actifs mondiaux de la division Santé de 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 les contrats de travail, ont été évalués et comptabilisés, et sont amortis sur des durées de vie économiques estimées allant de 8 à 20 ans.
- En normes françaises, aucun écart d'acquisition ni incorporel associé à certaines des autres acquisitions du groupe Sanofi antérieures au 30 juin 1999 ne figurent dans les états financiers consolidés de Sanofi-Synthélabo. En normes américaines, certains incorporels, notamment des contrats de travail, ont été initialement valorisés et comptabilisés en actifs incorporels, et ont été amortis sur leurs durées de vie économiques estimées.
- À compter du 1^{er} janvier 2002, les contrats de travail ont été reclassés en écart d'acquisition et ne sont plus amortis.
- Les écarts d'acquisition et actifs incorporels constatés dans le cadre de regroupements d'entreprises ont fait l'objet de tests de perte de valeur. Ces tests conduits au 1^{er} janvier 2002, au 1^{er} octobre 2002 ainsi qu'au 1^{er} octobre 2003 ont permis de conclure à l'absence de perte de valeur pour les écarts d'acquisition. Pour les actifs incorporels identifiés, les tests menés au cours des exercices 2002 et 2003 ont conduit à constater des provisions pour perte de valeur d'un montant respectif de 80 et 67 millions d'euros.

(b) La comptabilisation des provisions

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.

À compter du 1^{er} janvier 2002 : En normes françaises l'application du règlement CRC n° 2000-06 a conduit le Groupe à revoir l'ensemble de ses passifs existant au 1^{er} janvier 2002 pour déterminer s'ils étaient conformes aux nouvelles règles. Il n'y a désormais plus de différence, quant aux critères de comptabilisation des provisions entre les normes françaises et les normes américaines.

(c) Plans d'options d'actions

En normes françaises, aucune charge n'est comptabilisée dans les comptes au titre des plans d'options de souscriptions d'actions. Les titres émis lors de l'exercice de ces options sont comptabilisés en augmentation du capital social lors de l'exercice de ces options.

En normes américaines, antérieurement à 2003, le Groupe comptabilisait les plans d'options d'actions conformément aux principes de reconnaissance et d'évaluation définis par l'opinion APB N° 25, "Accounting for Stock Issued to Employees", et ses différentes interprétations. Conformément à APB 25, lorsque, à la date d'attribution, le prix d'exercice de l'option est inférieur au prix de marché des titres sous-jacents, la charge correspondant à cette différence est comptabilisée linéairement sur la période d'acquisition des droits. Les charges relatives aux plans d'options d'action déterminées conformément à APB 25 sont comptabilisées en résultat net 2002 et 2001.

À compter du 1^{er} janvier 2003, le Groupe a choisi d'adopter la valorisation à la juste valeur des plans d'options d'actions telle que définie par la norme SFAS N° 123, "Accounting for Stock-Based Compensation". Conformément au choix effectué par le Groupe d'appliquer la méthode prospective modifiée ("modified prospective method") telle que définie par la norme SFAS N° 148, "Accounting for Stock-Based Compensation-Transition and Disclosure", la charge 2003 relative aux plans d'options d'actions est la même que celle qui aurait été reconnue en cas d'adoption de la norme SFAS 123 dès sa date de première application. En accord avec SFAS 123, la charge relative aux plans d'options d'action est évaluée à la juste valeur de l'option à la date d'attribution et est comptabilisée linéairement sur la période d'acquisition des droits. La juste valeur est estimée à partir du modèle de valorisation Black-Scholes. En accord avec la méthode prospective modifiée, les résultats des exercices précédents n'ont pas été retraités.

(d) Reconnaissance du revenu - Alliance US BMS

Tous les critères de reconnaissance du revenu selon les normes américaines n'étant pas remplis pour les livraisons réalisées par des sociétés de l'alliance sous le contrôle opérationnel de notre partenaire BMS, auprès de certains grossistes sur les périodes 1999 à 2002, les revenus correspondants ont été retraités selon les normes américaines.

En effet certains revenus ont été enregistrés sur la base du principe de comptabilisation à la date de livraison alors que selon les normes américaines aurait dû s'appliquer le principe de la reconnaissance du revenu en situation de "vente en consignation". Pour ces ventes le transfert des risques et avantages liés à la propriété n'est pas considéré comme réalisé en normes américaines dans la mesure où lorsque les grossistes détiennent des stocks en quantité excédant leur cycle commercial normal, il en résulte pour le vendeur des engagements en terme de réduction de prix qui couvrent les coûts de portage de ces excédents de stocks supportés par les grossistes.

La reconnaissance du revenu en situation de "vente en consignation" implique la comptabilisation des ventes lors de la livraison en revenu différé, et la comptabilisation du stock détenu physiquement par les grossistes en stock en consignation valorisé au coût de revient. Les revenus sont reconnus lorsque les stocks ne sont plus soumis à des accords de remises particuliers dont bénéficieraient les grossistes ou au plus tard à leur cession définitive par les grossistes.

Ces ajustements, concernant des entités mises en équivalence dans les comptes du Groupe en normes américaines, ont une incidence dans les comptes en normes américaines du Groupe Sanofi-Synthélabo principalement sur les trois lignes suivantes :

- redevances,
- autres produits et charges, part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence et intérêts minoritaires,
- impôt sur les résultats.

Au cours de l'exercice 2003 il n'y a pas eu de vente réalisée sur le principe de "vente en consignation" et au 31 décembre 2003 tous les engagements spécifiques de remise dont bénéficieraient les grossistes ont été provisionnés.

(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 au 31 décembre 2003, 2002 et 2001, est représenté ci-dessous :

En millions d'euros	Résultat net			Situation nette		
	2003	2002	2001	2003	2002	2001
Retraitement US GAAP						
Instruments financiers dérivés	1	8	(36)	112	63	34
Reconnaissance du chiffre d'affaires	–	–	14	–	–	–
Valeurs mobilières de placement	(4)	(1)	–	6	2	10
Retraites et avantages assimilés	(11)	(11)	(11)	(140)	(137)	(38)
Actions propres	(2)	35	(9)	(613)	(623)	(462)
Total des retraitements, avant impôt	(16)	31	(42)	(635)	(695)	(456)

Actions propres

En normes françaises, les actions propres affectées aux plans d'achat d'actions sont inscrites à l'actif du bilan. Leur valorisation dépend de la probabilité d'exercice des options d'achats :

- celles dont la levée est probable, car le prix de l'option est inférieur au cours de bourse à la clôture, sont évaluées plan par plan au plus bas du prix d'acquisition ou du prix d'exercice de l'option d'achat ;
- celles dont la levée est improbable, car le prix de l'option est supérieur au cours de bourse à la clôture, ainsi que les actions non encore affectées à des plans ou devenues caduques, sont évaluées au plus bas du prix moyen d'acquisition de l'ensemble de ces actions ou de la moyenne des cours de bourse du dernier mois.

En normes américaines, les actions propres rachetées sont inscrites en réduction de la situation nette pour leur coût d'acquisition.

Au 31 décembre 2003, le Groupe disposait de 13 183 948 actions propres ordinaires au titre des plans de stock-options pour une valeur nette de 613 millions d'euros.

(f) Effet impôts différés sur les retraitements décrits ci-avant

Ce retraitement correspond à l'impact sur les impôts différés des retraitements 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 normes américaines dans le cadre de la fusion entre Sanofi et Synthelabo. 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 normes américaines.

(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 %.

Les bilans et les comptes de résultat consolidés préparés en application des normes US GAAP ainsi que les différences de présentation accompagnées des explications détaillées relatives aux retraitements décrits ci-dessus entre les normes françaises et américaines sont présentés dans le "Form 20-F" disponible sur les sites internet de la société www.sanofi-synthelabo.com et de la SEC www.sec.gov.



Comptes de la Société au 31 décembre 2003

Rapport général des commissaires aux comptes sur les comptes annuels de la Société	78
Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées	79
Bilan	80
Compte de résultat	82
Tableau des flux de trésorerie	83
Annexe des comptes annuels	84
Résultats financiers	101
Relations Mère-Filiales	102

Rapport général des commissaires aux comptes sur les comptes annuels de la Société

Exercice clos le 31 décembre 2003

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 2003 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.

Opinion sur les comptes annuels

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 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'arrêt 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 sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

Justification de nos appréciations

En application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, et qui s'appliquent pour la première fois à cet exercice, nous portons à votre connaissance les éléments suivants, qui contribuent à l'opinion exprimée ci-dessus portant sur les comptes pris dans leur ensemble.

Les titres de participation figurant à l'actif du bilan de votre société sont évalués selon les modalités présentées en note 1 c) de l'annexe aux états financiers. Nous avons procédé à des appréciations spécifiques des éléments pris en considération pour les estimations des valeurs d'inventaire, et, le cas échéant, vérifié le calcul des provisions pour dépréciation. Ces appréciations n'appellent pas de remarques particulières de notre part tant au regard de la méthodologie appliquée que du caractère raisonnable des évaluations retenues.

La société a mis en œuvre au cours des exercices 2002 et 2003 des programmes de rachat d'actions destinées à être conservées, cédées, transférées ou annulées. Les actions propres rachetées dans le cadre de ces programmes figurent dans les comptes annuels en Immobilisations Financières pour une valeur nette de 1 979 millions d'euros au 31 décembre 2003. La société, par ailleurs, détient des actions propres destinées aux plans d'option d'achat d'actions des salariés pour une valeur nette de 613 millions d'euros au 31 décembre 2003, classés en Placements et dépôts à court terme. Les modalités d'évaluation des actions propres sont présentées en note 1 c) de l'annexe aux états financiers. Nous avons vérifié la correcte application de ces dispositions et le calcul de la provision au 31 décembre 2003.

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 aux prises de participation et de contrôle et à l'identité des détenteurs du capital et des droits de votes vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Fait à Paris, le 13 février 2004

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Jacques Denizéau

Jean-Christophe Georghiou

Jean-Claude Lomberget

Valérie Quint

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

Exercice clos le 31 décembre 2003

Mesdames, Messieurs,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous devons vous présenter un rapport sur les conventions réglementées dont nous avons été avisés. Il n'entre pas dans notre mission de rechercher l'existence éventuelle de telles conventions.

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention visée à l'article L.225-38 du Code de commerce.

Fait à Paris, le 13 février 2004

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Jacques Denizeau

Jean-Christophe Georghiou

Jean-Claude Lomberget

Valérie Quint

Bilan

Actif

En millions d'euros	2003	2002	2001
Immobilisations incorporelles	343	453	65
Immobilisations corporelles	122	101	74
Immobilisations financières	5 082	3 976	2 611
Actif immobilisé (note 3)	5 547	4 530	2 750
Créances (notes 4, 15 et 16)			
Avances et acomptes versés sur commandes	1	1	2
Clients et comptes rattachés	584	614	365
Autres actifs circulants	742	928	753
Placements et dépôts à court terme (note 5)	3 172	2 856	4 083
Disponibilités	18	30	3
Actif circulant	4 517	4 429	5 206
Comptes de régularisation actif	18	19	3
Écart de conversion actif	8	2	8
Total de l'actif	10 090	8 980	7 967

Les notes jointes en pages 84 à 100 font partie intégrante des comptes annuels.

Passif

En millions d'euros	2003	2002	2001
Capital	1 466	1 465	1 464
Primes	1 584	1 578	1 485
Réserves et report à nouveau	3 432	2 688	1 717
Résultat	1 684	1 323	1 442
Provisions réglementées	1	1	1
Capitaux propres (note 6)	8 167	7 055	6 109
Provisions pour risques et charges (note 7)	264	239	496
Dettes (notes 4, 15 et 16)			
Emprunts et dettes financières divers	820	777	735
Fournisseurs et comptes rattachés	271	254	207
Autres passifs circulants	534	624	388
Banques créditrices	17	15	1
Autres dettes	1 642	1 670	1 331
Comptes de régularisation passif	10	13	20
Écart de conversion passif	7	3	11
Total du passif	10 090	8 980	7 967

Les notes jointes en pages 84 à 100 font partie intégrante des comptes annuels.

Compte de résultat

En millions d'euros	2003	2002	2001
Produits d'exploitation (note 8)	1 930	1 574	1 180
Chiffre d'affaires net	339	273	176
Autres produits	1 591	1 301	1 004
Charges d'exploitation (note 9)	(1 574)	(1 178)	(962)
Autres achats et charges externes	(1 100)	(947)	(742)
Impôts, taxes et versements assimilés	(51)	(47)	(33)
Salaires et charges sociales	(19)	(14)	(15)
Dotations d'exploitation	(256)	(111)	(82)
Autres charges	(148)	(59)	(90)
Quote-part de résultat sur opérations faites en commun (note 10)	-	-	303
Résultat d'exploitation	356	396	521
Produits financiers nets	1 191	796	415
Dotations / reprises nettes sur provisions et transferts de charges	(20)	(88)	128
Différences de change (note 11)	102	85	18
Résultat financier (note 12)	1 273	793	561
Résultat courant avant impôts	1 629	1 189	1 082
Résultat exceptionnel (notes 2 et 13)	228	327	581
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise	-	-	1
Impôts sur les bénéfices (notes 2 et 14)	(173)	(193)	(222)
Résultat net	1 684	1 323	1 442

Les notes jointes en pages 84 à 100 font partie intégrante des comptes annuels.

Tableau des flux de trésorerie

En millions d'euros	2003	2002	2001
Exploitation			
Résultat net	1 684	1 323	1 442
Dotations aux amortissements	25	53	21
Dotations aux provisions (nettes de reprises) (*)	(60)	(140)	(65)
Plus-values sur cessions d'actifs immobilisés (**)	(4)	2	(647)
Autres	–	4	(13)
Marge brute d'autofinancement	1 645	1 242	738
(Augmentation) diminution du besoin en fonds de roulement	218	(417)	41
Flux de trésorerie provenant de l'exploitation	1 863	825	779
Investissements			
Acquisitions d'immobilisations incorporelles et corporelles	(39)	(86)	(25)
Acquisitions de titres	(102)	(36)	(34)
Octroi de prêts et avances long terme	–	(6)	(1)
Cessions d'immobilisations incorporelles et corporelles	3	9	53
Cessions de titres	34	5	382
Remboursements de prêts et avances à long terme et autres flux d'investissement	7	–	–
Flux de trésorerie affectés aux investissements	(97)	(114)	375
Financement			
Augmentation de capital	7	4	7
Dividendes versés	(579)	(473)	(317)
Variation des dettes financières à moins d'un an (***)	13	(55)	(70)
Variation des placements financiers à moins d'un an (***)	110	(378)	690
Acquisitions nettes d'actions propres (note 3)	(1 003)	(1 170)	(****)
Flux de trésorerie provenant des opérations de financement	(1452)	(2 072)	310
Variation de la trésorerie	314	(1 361)	1 464
Trésorerie à l'ouverture	2 263	3 624 ⁽²⁾	2 622
Trésorerie à la clôture⁽¹⁾	2 577	2 263	4 086

(*) 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.

(****) Acquisitions nettes d'actions propres pour 163 millions d'euros en 2001.

(1) Au 31 décembre 2003 et 2002, la Trésorerie comprend les disponibilités et valeurs mobilières de placement à l'exception des actions propres. Au 31 décembre 2001 la Trésorerie intégrait les actions propres pour 462 millions d'euros. Les concours bancaires et soldes créditeurs des banques figurent dans les dettes financières à moins d'un an.

(2) L'écart de 462 millions d'euros entre la Trésorerie à la clôture de l'exercice 2001 et à l'ouverture 2002 correspond aux actions propres précédemment incluses dans la Trésorerie.

Annexe des comptes annuels

Préambule

- 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 deux sites industriels (Amilly et Tours) à sa filiale Sanofi-Winthrop Industrie, pour une valeur vénale de 27 millions d'euros.
- L'assemblée générale extraordinaire de Sanofi-Synthélabo du 22 mai 2002 a décidé la fusion-absorption des trois sociétés Sasy3, Laboratoire CEDRE et Sanofi Concept. 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.

Note 1 Principes comptables appliqués

Les comptes annuels de l'exercice 2003 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.

Les principes et méthodes de comptabilisation sont identiques à ceux appliqués pour l'établissement des comptes annuels de l'exercice 2002.

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 30 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

Les éléments suivants peuvent notamment être pris en considération pour cette estimation : rentabilité et perspectives de rentabilité, utilité pour le Groupe, capitaux propres, perspectives de réalisation, conjoncture économique ainsi que les motifs d'appréciation sur lesquels repose la transaction d'origine.

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.

Les valeurs mobilières de placement sont évaluées au plus bas du prix d'achat ou du prix de marché. Elles comprennent les actions propres détenues dès l'origine aux fins des plans d'achat d'actions et affectées à ces plans pour la durée de ceux-ci. Leur valorisation dépend de la probabilité d'exercice des options d'achats :

- celles dont la levée est probable, car le prix de l'option est inférieur au cours de bourse à la clôture, sont évaluées plan par plan au plus bas du prix d'acquisition ou du prix d'exercice de l'option d'achat ;
- celles dont la levée est improbable, car le prix de l'option est supérieur au cours de bourse à la clôture, ainsi que les actions non encore affectées à des plans ou devenues caduques, sont évaluées au plus bas du prix moyen d'acquisition de l'ensemble de ces actions ou de la moyenne des cours de bourse 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-Synthélabo en matière de retraites et indemnités assimilées sont provisionnés sur la base d'une estimation actuarielle des droits potentiels acquis par les salariés à la date du bilan diminués de l'évaluation des fonds disponibles.

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 2003 est de 5,15 %.

Note 2 Fiscalité

La société Sanofi-Synthélabo a opté pour le régime fiscal des Groupes tel que prévu par les articles 223 A à Q du Code Général des Impôts.

Au 31 décembre 2003, 22 filiales françaises détenues à plus de 95 % par Sanofi-Synthélabo étaient comprises dans le périmètre. L'option est effective pour la période 1999-2003.

Chacune des sociétés qui composent le Groupe comptabilise sa propre charge d'impôt. L'économie définitive d'impôt générée par le régime est comptabilisée en résultat exceptionnel par la société Sanofi-Synthélabo, y compris les conséquences des contrôles fiscaux sur l'intégration. (cf. note 13).

Note 3 Actif immobilisé

Tableau des mouvements de l'actif immobilisé de l'exercice 2003

En millions d'euros	Valeurs brutes					
	Montants au début de l'exercice	Acquisitions et autres augmentations	Cessions et autres diminutions	Montants à la fin de l'exercice	Amortissements et provisions	Valeurs nettes comptables
Immobilisations incorporelles	665	7	(2)	670	(327)	343
Fonds de commerce	33	–	–	33	(22)	11
Brevets	105	–	–	105	(72)	33
Marques	65	–	–	65	(43)	22
Autres immobilisations incorporelles	462	7	(2)	467	(190)	277
Immobilisations corporelles	193	32	(9)	216	(94)	122
Terrains et aménagements	14	3	(1)	16	(3)	13
Constructions	157	17	(5)	169	(88)	81
Autres immobilisations corporelles	5	2	(1)	6	(3)	3
En cours	17	10	(2)	25	–	25
Immobilisations financières	4 123	1 166	(68)	5 221	(139)	5 082
Participations ⁽¹⁾	3 098	108	(58)	3 148	(112)	3 036
Créances rattachées à des participations	15	39	(7)	47	(8)	39
Autres titres immobilisés ⁽²⁾	44	–	(1)	43	(19)	24
Actions propres ⁽³⁾	963	1 018	(2)	1 979	–	1 979
Autres immobilisations financières	–	1	–	1	–	1
Prêts	3	–	–	3	–	3

En millions d'euros	Amortissements et provisions			
	Montants Au début de l'exercice	Dotations et autres Augmentations	Cessions et Reprises	Montants à la fin de l'exercice
Immobilisations incorporelles	212	139	(24)	327
Fonds de commerce	18	4	–	22
Brevets	63	9	–	72
Marques	39	4	–	43
Autres immobilisations incorporelles	92	122	(24)	190
Immobilisations corporelles	92	9	(7)	94
Terrains et aménagements	2	1	–	3
Constructions	86	8	(6)	88
Autres immobilisations corporelles	4	–	(1)	3
Immobilisations financières	147	64	(72)	139
Participations ⁽¹⁾	94	63	(45)	112
Créances rattachées à des participations	8	–	–	8
Autres titres immobilisés ⁽⁴⁾	19	1	(1)	19
Actions propres ⁽³⁾	26	–	(26)	–

(1) Le détail de la variation des titres de participation et des provisions pour dépréciation est donné ci-après.

(2) Cf. Viropharma Inc et IDM.

(3) Actions de la société Sanofi-Synthélabo.

(4) Cf. Viropharma Inc.

Viropharma Inc

Au 31 Décembre 2003, Sanofi-Synthélabo détient 750 000 actions Viropharma Inc reçues durant l'exercice 2001 dans le cadre de la renégociation de l'accord de licence de Pleconaril. Ces titres, valorisés à 19 millions d'euros, sont dépréciés à hauteur de 18 millions d'euros pour tenir compte de leur cours moyen de bourse de décembre 2003.

Immuno-Designed Molecules (IDM)

Au 31 Décembre 2003, Sanofi-Synthélabo détient 1 700 145 actions représentant 12,54 % du capital de la société IDM. Ce pourcentage pourrait varier dans le futur en fonction de l'engagement de Sanofi-Synthélabo valable jusqu'au 31 juillet 2004 de réaliser un investissement complémentaire de 10 millions d'euros sous forme d'augmentation de capital et de la conversion d'instruments financiers existants dans le capital d'IDM (Bons de souscription d'actions).

Dans le cadre du contrat de collaboration stratégique signé en 2001, IDM a accordé à Sanofi-Synthélabo 20 options de développement sur ses programmes de recherche et développement en cours et futurs. Au titre d'une option aboutissant à un produit commercialisé, IDM pourrait percevoir un montant global entre 17 et 32 millions d'euros, en fonction du potentiel du marché ainsi que le remboursement des frais de développement. Sanofi-Synthélabo peut contractuellement et sans pénalité interrompre à tout moment le programme de développement pour chaque option exercée. Au 31 décembre 2003, Sanofi-Synthélabo n'a exercé qu'une option sur un programme pour le traitement du mélanome.

Actions de la Société Sanofi-Synthélabo

Au cours de l'exercice écoulé, la Société a fait usage des autorisations d'acheter en bourse des actions de la Société en fonction des situations de marché.

À ce titre, 20 192 769 actions ont été achetées à un cours unitaire moyen de 50,43 euros.

À fin décembre 2003, la société détenait :

- 36 576 564 actions sous la rubrique "Autres Immobilisations Financières" pour un montant brut de 1 979 millions d'euros, représentant 4,99 % du capital social. Compte tenu du cours moyen de bourse de décembre 2003 et du coût unitaire moyen d'acquisition des titres, la provision pour dépréciation de 25,8 millions d'euros constatée en 2002 a été entièrement reprise durant l'exercice.
- 13 413 698 actions sous la rubrique "Valeurs Mobilières de Placement" pour une valeur nette de 613 millions d'euros représentant 1,83 % du capital social et qui sont affectées à hauteur de 13 183 948 actions aux plans d'options d'achat consentis à des membres du personnel. La provision pour dépréciation sur ces titres a été reprise à hauteur de 10 millions d'euros, à savoir :
 - 8 millions d'euros au titre des options d'achat exercées au cours de l'exercice,
 - 2 millions d'euros pour tenir compte du cours moyen de bourse de décembre 2003.

Variation des titres de participation en 2003

En millions d'euros

Situation au 1 ^{er} janvier 2003		3 098
Investissements de l'exercice		102
Sanofi-Synthélabo sp Zoo (Pologne)	95	
Fujisawa Sanofi -Synthélabo Company (Japon)	4	
Sanofi-Synthélabo Del Peru (Pérou)	1	
Sanofi-Synthélabo de la Republica Dominicana S.A. (République Dominicaine)	1	
Sanofi-Synthélabo del Ecuador (Équateur)	1	
Augmentations de capital par compensation de créances		6
Sanofi-Synthélabo Inc (USA)	5	
Groupe de Fabrication Pharmaceutique (France)	1	
Liquidations et autres diminutions		(42)
Synthélabo Biomédical	(36)	
Sanofi-Synthélabo AB (Suède)	(3)	
Autres liquidations	(3)	
Fusions		(16)
Incidence de la fusion de deux filiales en Suisse : Sanofi-Synthélabo et Synthélabo Pharma	(16)	
Situation au 31 décembre 2003 (montants bruts)		3 148

Variation des provisions pour dépréciation des titres de participation en 2003

En millions d'euros

Situation au 1 ^{er} janvier 2003		94
1. Dotation nette de l'exercice		42
Dotations	63	
Sanofi-Synthélabo Polholding BV (Pays-Bas)	61	
Autres	2	
Reprises	(21)	
Sanofi-Synthélabo de Panama S.A. (Panama)	(12)	
Sanofi-Synthélabo Yamanouchi Pharmaceutical Inc (Japon)	(4)	
Sanofi Développement Pharma	(4)	
Autres	(1)	
2. Reprises de provisions liées à des liquidations ou fusions		(24)
Synthélabo Pharma (Suisse)	(21)	
Synthélabo Biomédical (France)	(3)	
Situation au 31 décembre 2003 (dépréciations)		112

Note 4 État des créances et des dettes

En millions d'euros	Brut	Dépréciation	Net	Un an au plus	Plus d'un an
Créances					
<i>Actif immobilisé</i>					
Créances rattachées à des participations	47	(8)	39	–	39
Autres titres immobilisés	43	(19)	24	–	24
Prêts	3	–	3	–	3
<i>Actif circulant</i>					
Avances et acomptes sur commandes	1	–	1	1	–
Créances clients et comptes rattachés	586	(2)	584	581	3
Autres créances	743	(1)	742	733	9
Total	1 423	(30)	1 393	1 315	78
Dettes					
Emprunts et dettes financières divers (voir note 15)	–	–	820	820	–
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	–	–	271	271	–
<i>Autres passifs circulants :</i>					
– Dettes fiscales et sociales	–	–	99	99	–
– Dettes sur immobilisations et comptes rattachés ⁽¹⁾	–	–	296	110	186
– Autres dettes	–	–	139	132	7
Total	–	–	1 625	1 432	193

(1) En 2002, conformément à l'instruction fiscale du 26 novembre 1996, Sanofi-Synthélabo a immobilisé (sur le poste "autres immobilisations incorporelles") pour 392 millions d'euros au titre des redevances à payer sur la durée de vie estimée d'un produit, en contrepartie une dette du même montant a été constatée au bilan, sur laquelle il reste à payer un montant de 291 millions d'euros à fin 2003.

Note 5 Valeurs mobilières de placement

Au 31 décembre 2003, Sanofi-Synthélabo détient :

- des SICAV monétaires pour 2 368 millions d'euros,
- 13 413 698 actions propres pour une valeur nette de 613 millions d'euros (cf note 3),
- des certificats de dépôts pour 190 millions d'euros,
- des dépôts bancaires à court terme pour 1 million d'euros.

Note 6 Variation des capitaux propres

En millions d'euros	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 31 décembre 2000 avant affectation du résultat	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 euro 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 décembre 2001 avant affectation du résultat	732 005 084	1 464	1 485	1 717	1 442	1	6 109
Affectation du résultat 2001 aux réserves et aux reports à nouveau	-	-	-	969	(969)	-	-
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2001 (0,66 euro par action)	-	-	-	-	(473)	-	(473)
Fusion Sasy.3 (boni de fusion)	-	-	90	-	-	-	90
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	362 423	1	3	-	-	-	4
Changement de méthode ⁽¹⁾	-	-	-	2	-	-	2
Résultat de l'exercice 2002	-	-	-	-	1 323	-	1 323
Solde au 31 décembre 2002 avant affectation du résultat	732 367 507	1 465	1 578	2 688	1 323	1	7 055
Affectation du résultat 2002 aux réserves et aux reports à nouveau	-	-	-	744	(744)	-	-
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2002 (0,84 euro par action)	-	-	-	-	(579)	-	(579)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	480 565	1	6	-	-	-	7
Résultat de l'exercice 2003	-	-	-	-	1 684	-	1 684
Solde au 31 décembre 2003 avant affectation du résultat	732 848 072	1 466	1 584	3 432	1 684	1	8 167

(1) En application du nouveau règlement CRC 2000-06 relatif aux passifs, les provisions non compatibles ont fait l'objet d'une reprise par le report à nouveau.

Le capital est constitué de 732 848 072 actions de 2 euros.

Les exercices d'options correspondent aux plans accordés à des membres du personnel préalablement à la fusion.

Le conseil d'administration du 10 décembre 2003 a consenti 4 217 700 options de souscription d'actions au prix unitaire de 55,74 euros exerçables à tout moment à compter du 11 décembre 2007 et jusqu'au 10 décembre 2013 inclus. L'augmentation des capitaux propres qui résulterait de l'exercice de la totalité de ces options s'élèverait à 235 millions d'euros.

Note 7 Provisions inscrites au bilan

En millions d'euros	Montants au début de l'exercice	Dotation de l'exercice	Reprise provisions utilisées	Reprises provisions non utilisées	Montants à la fin de l'exercice
Provisions pour risques et charges					
Provisions pour risques divers ⁽¹⁾	201	58	(51) ⁽²⁾	(79)	129
Provisions pour charges	10	104	(4)	(4)	106
Provisions pour engagements de retraite et pré-retraite	28	10	(8)	(1)	29
Total	239	172	(63)	(84)	264

Dotations et reprises constatées par le résultat :					Total
– Exploitation		114	(11)	(16)	87
– Financier		9	(4)	–	5
– Exceptionnel		49	(48)	(68)	(67)
Total		172	(63)	(84)	25

(1) Ce poste comprend, principalement, des provisions relatives à des litiges de propriété industrielle, des contrôles fiscaux et des garanties de passif.

(2) Dont transfert à des filiales pour 37 millions d'euros.

Note 8 Produits d'exploitation

Chiffre d'affaires net

Ce poste intègre principalement :

- **La fourniture de principe actif chimique**

Au cours de l'exercice, la Société Sanofi-Synthélabo a facturé 178 millions d'euros pour la revente de principe actif.

- **La facturation de dépenses de développement et de recherche**

En application des contrats conclus avec ses principales filiales d'exploitation françaises pour le partage des charges et fruits se rapportant à des dépenses de recherche et de développement afférentes aux spécialités pharmaceutiques futures, Sanofi-Synthélabo facture à ses filiales une quote-part desdites dépenses. Au titre de l'exercice 2003, ces produits s'élèvent à 71 millions d'euros contre 77 millions d'euros au titre de l'exercice 2002.

- **La facturation de loyers**

En France, Sanofi-Synthélabo est propriétaire d'un patrimoine immobilier qu'elle loue à des filiales, et elle a perçu à ce titre des loyers pour un montant de 31 millions d'euros.

Autres produits

Ils représentent essentiellement les redevances que Sanofi-Synthélabo perçoit :

- de ses filiales pharmaceutiques françaises et étrangères auxquelles elle a concédé la licence de brevets, de know-how de fabrication et les marques qu'elle possède ;
- de sociétés tierces auxquelles elle a concédé la licence de plusieurs spécialités pharmaceutiques.

Note 9 Charges d'exploitation

Autres achats et charges externes

Ce poste comprend principalement :

- **Travaux de fabrication de principe actif**

Sanofi-Synthélabo confie à une filiale la fabrication d'un principe actif dont, au titre de 2003, le coût s'est élevé à 87 millions d'euros.

- **Frais de recherche**

Sanofi-Synthélabo, en liaison avec ses principales filiales d'exploitation, assume à l'intérieur du Groupe la responsabilité de la recherche et du développement, elle en définit les grands axes, coordonne les travaux, effectue les choix en matière d'investissements, prend à son nom et à ses frais toute protection de propriété industrielle sur les produits de la recherche.

Pour remplir ces fonctions, Sanofi-Synthélabo sous-traite les travaux de recherche et de développement à ses filiales disposant des moyens nécessaires et accessoirement à des tiers.

Les frais de recherche s'élèvent à 920 millions d'euros en 2003, contre 802 millions d'euros en 2002 et 657 millions d'euros en 2001.

Salaires et charges sociales

	2003	2002	2001
Effectif moyen	21	22	22

La rémunération versée aux mandataires sociaux en 2003 s'est élevée à 3,9 millions d'euros dont 0,4 million au titre des jetons de présence.

Note 10 Quote-part de résultat sur opérations faites en commun

Il s'agissait jusqu'en 2001 de la part de résultat revenant à Sanofi-Synthélabo au titre de la société en participation se rapportant à son activité chimique. Cette société en participation a été dissoute le 31 décembre 2001.

Note 11 Gestion des risques de marché

La Société Sanofi-Synthélabo assure en permanence, au travers d'un système de gestion centralisé du risque de change, la gestion des risques dans ce domaine pour le compte de ses principales filiales.

Les résultats relatifs aux opérations de couverture sont déterminés et comptabilisés de manière symétrique à la prise en compte des produits et charges sur les éléments couverts.

Les couvertures non dénouées à la clôture de l'exercice figurent dans les engagements hors bilan de Sanofi-Synthélabo.

Note 12 Résultat financier

En millions d'euros	2003	2002	2001
Produits financiers nets	1 191	796	415
– dividendes reçus	1 129	674	277
– autres revenus du portefeuille	–	19	4
– produits nets sur cession de valeurs mobilières de placement	42	49	48
– autres intérêts et produits assimilés ⁽¹⁾	20	54	86
Dotations et reprises de provisions sur	(20)	(88)	128
– titres de participation ⁽²⁾	(42)	11	115
– actions propres ⁽²⁾	26	(71)	–
– autres titres immobilisés ⁽²⁾	–	(17)	(2)
– prêts accordés aux filiales	–	(8)	3
– change	(5)	(3)	3
– autres	1	–	9
Profit net de change	102	85	18
Total	1 273	793	561

(1) Ce poste comprend principalement les intérêts perçus et versés sur dépôts à court terme auprès de banques, sur comptes courants et prêts en application des conventions de trésorerie signées entre Sanofi-Synthélabo et ses filiales.

(2) Cf. note 3.

Note 13 Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels se sont élevés respectivement à 77 et 305 millions d'euros. Le solde est constitué :

En millions d'euros	2003	2002	2001
– de la dotation nette des reprises aux provisions pour risques et charges	67	300	(77)
– de plus et moins values nettes dégagées lors de fusions de sociétés du Groupe	4	(9)	258 ⁽¹⁾
– de plus et moins values nettes dégagées sur cessions d'immobilisations financières	–	–	333 ⁽²⁾
– autres cessions d'immobilisations	–	7	58
– du gain net de l'intégration fiscale y compris les conséquences des contrôles fiscaux relatifs à l'intégration	134	73	17
– autres	23	(44) ⁽³⁾	(8)
Total	228	327	581

(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).

(3) Dont 34 millions d'euros au titre d'engagement de retraite.

Note 14 Impôts sur les bénéfices

Conformément à la note 2, la charge d'impôt de l'exercice correspond à l'impôt sur les sociétés propre à Sanofi-Synthélabo et s'analyse ainsi :

En millions d'euros	2003	2002	2001
– impôt sur le résultat courant	(170)	(152)	(151)
– impôt sur le résultat exceptionnel ainsi que des conséquences des redressements fiscaux acceptés par la Société	(3)	(41)	(71)
Total	(173)	(193)	(222)

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 en 2003 comme somptuaires (art. 39.4 du CGI) et non déductibles pour l'assiette de l'impôt sur les sociétés sont de 0,1 million d'euros.

Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

Le montant de l'impôt différé actif non constaté dans les comptes sociaux relatif aux provisions temporairement non déductibles s'élève à 47 millions d'euros au 31 décembre 2003 contre 53 millions d'euros au 31 décembre 2002.

Le montant de l'impôt différé passif non constaté dans les comptes sociaux relatif aux charges à étaler s'élève à 5 millions d'euros au 31 décembre 2003.

Note 15 Tableau concernant les entreprises liées

Pour le tableau ci-dessous, une société est considérée comme liée lorsqu'elle est incluse dans le champ de la consolidation du Groupe par intégration globale.

En millions d'euros	2003	2002	2001
Immobilisations financières (brutes)			
– Participations	3 141	3 088	2 678
– Créances rattachées à des participations	46	15	5
Créances (brutes)			
– Créances clients et comptes rattachés	555	587	342
– Autres créances	467	598	473
Dettes			
– Emprunts et dettes financières divers	819	773	730
– Fournisseurs et comptes rattachés	252	246	187
– Autres dettes	99	2	4
– Produits constatés d'avance	9	12	–
Charges d'exploitation			
– Autres achats et charges externes	(941)	(829)	(677)
– Autres charges	(26)	(19)	(57)
Charges financières			
– Intérêts et charges assimilées	(16)	(22)	(31)
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	(99)	(2)	
Chiffre d'affaires net	220	186	163
Autres produits d'exploitation	935	736	421
Quote-part de résultat sur opérations faites en commun	–	–	303
Produits financiers	1 145	689	318

Note 16 Tableau concernant les produits à recevoir et charges à payer

En millions d'euros	Produits à recevoir	Charges à payer
Créances clients	362	
Autres créances	186	
Dettes fournisseurs		24
Dettes sur immobilisations		-
Dettes fiscales et sociales		12
Autres dettes		111

Note 17 Engagements hors bilan

En millions d'euros	- 1an	1 à 5 ans	+ 5 ans	Total
Engagements donnés				
Cautions données au profit de l'administration fiscale en contrepartie d'impositions contestées concernant Sanofi-Synthélabo	3	-	-	3
Avals, cautions et garanties au profit des filiales du Groupe	342	-	-	342
Autres cautions et garanties	7	-	19	26
Locations simples	14	56	98	168
Commandes fermes d'immobilisations	11	-	-	11
Options de change dont	768	-	-	768
US : 555				
JPY : 101				
NOK : 39				
Autres ⁽¹⁾	64	59	34	157
Total	1 209	115	151	1 475

(1) Les autres engagements donnés s'analysent comme suit :

Accords de recherche et de développement

Certains versements pourraient devoir être effectués à nos partenaires de recherche et 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 un droit relatif 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 :

- Sanofi-Synthélabo s'est engagé vis-à-vis d'IDM à réaliser un investissement complémentaire de 10 millions d'euros sous forme d'augmentation de capital (cf. note 3).

Dans le cadre du contrat de collaboration stratégique signé en 2001, IDM a accordé à Sanofi-Synthélabo 20 options de développement sur ses programmes de recherche et développement en cours et futurs. Au titre d'une option aboutissant à un produit commercialisé, IDM pourrait percevoir un montant global entre 17 et 32 millions d'euros, en fonction du potentiel du marché ainsi que le remboursement des frais de développement. Sanofi-Synthélabo peut contractuellement et sans pénalité interrompre à tout moment le programme de développement pour chaque option exercée. Au 31 décembre 2003, Sanofi-Synthélabo n'a exercé qu'une option sur un programme pour le traitement du mélanome.

- Par ailleurs, trois autres contrats relatifs à des travaux de recherche pourraient donner lieu à des paiements différés (1 à 4 millions d'euros par molécule). En raison de la nature incertaine des travaux de recherche, il est impossible de prévoir le nombre de molécules pouvant atteindre les différentes phases. Pour cette raison, il est impossible d'estimer le montant maximum total que Sanofi-Synthélabo paiera effectivement.

Accords avec NV Organon

Dans le cadre des accords avec NV Organon sur la commercialisation du produit Arixtra® hors États-Unis, Canada, Japon et Mexique, Sanofi-Synthélabo en contrepartie de la reprise des droits s'est engagé à effectuer des paiements échelonnés en fonction de l'approbation d'indications complémentaires. NV Organon pourra percevoir à ce titre au maximum 100 millions d'USD. En outre, Sanofi-Synthélabo s'est engagé à payer des redevances minimum (74 millions d'USD) sur ce territoire.

Ces accords ont évolué le 7 janvier 2004 (voir note 20 sur les événements postérieurs à la clôture).

En millions d'euros	- 1an	1 à 5 ans	+ 5 ans	Total
Engagements reçus				
En contrepartie de retenues de garanties sur travaux	5	-	-	5
Cautions diverses	1	-	-	1
Options de change dont	456	-	-	456
USD : 330				
JPY : 72				
NOK : 22				
Total	462	-	-	462

En millions d'euros	- 1an	1 à 5 ans	+ 5 ans	Total
Engagements réciproques				
Engagements bancaires à terme de devises				
- achats à terme dont	318	-	-	318
USD : 130				
CHF : 92				
HUF : 57				
NOK : 35				
- ventes à terme dont	1 223	-	-	1 223
USD : 979				
JPY : 70				
GBP : 45				
CAD : 23				
PLN : 14				
AUD : 13				
CZK : 13				
Engagements vis-à-vis des filiales du Groupe :				
- garanties de cours export dont	341	-	-	341
USD : 134				
CHF : 42				
KRW : 28				
GBP : 26				
HUF : 22				
JPY : 19				
CZK : 13				
- garanties de cours import dont	280	-	-	280
USD : 121				
CHF : 87				
HUF : 45				
GBP : 12				

Des opérations de crédit-bail immobilier portent sur des locaux administratifs et de recherche :

En millions d'euros	2003
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	8
– cumulées	135
Amortissements qui auraient été enregistrés si le bien avait été acquis par l'entreprise :	
– dotations de l'exercice	5
– cumulés	61
Évaluation au 31 décembre 2003 des redevances restant à payer :	
– à un an au plus	9
– à plus d'un an et cinq ans au plus	21
– à plus de cinq ans	28

Le prix d'achat résiduel des biens sera inférieur à un euro.

Note 18 Note sur les accords concernant le groupe Yves Rocher

Suite à la fusion entre Sanofi et Synthélabo, le Groupe était en litige avec les autres actionnaires du Groupe Yves Rocher qui rejetaient 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.

Suite aux conclusions rendues par l'expert en novembre 2001 et en accord avec l'arrêt de la cour d'appel de Rennes du 10 janvier 2001, les Laboratoires de Biologie Végétale Yves Rocher ont fait acquérir la participation de Sanofi-Synthélabo dans leur capital. Conformément à cet arrêt, Sanofi-Synthélabo reste actionnaire de la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher à hauteur de 39,1 %. Cette société holding détient directement 48,8 % des Laboratoires de Biologie Végétale 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. Ces pourvois ont été rejetés le 6 mai 2003.

Note 19 Tableau des filiales et participations

Renseignements globaux sur toutes les filiales et participations détenues par Sanofi-Synthélabo

En millions d'euros	Filiales		Participations	
	Françaises	Etrangères	Françaises	Etrangères
Valeur comptable brute des titres détenus	1 270	1 850	4	24
Valeur comptable nette des titres détenus	1 269	1 740	4	23
Montant des prêts et avances accordés	251	195	–	–
Montant des cautions et avals donnés	20	255	1	21
Montant des dividendes encaissés	618	510	–	–

Filiales et participations dont la valeur nette comptable des titres détenus excède 1 % du capital social de la société Sanofi-Synthélabo

En millions d'euros	Capital	Capitaux propres autres que le capital
Filiales détenues à plus de 10 %		
Filiales françaises		
Laboratoires IREX	–	(1)
S.A. N° SIREN 380663914 - 22, avenue Galilée - 92350 Le Plessis-Robinson		
Sanofi-Chimie	271	197
S.A. N° SIREN 428706204 - 9, rue du Président Allende - 94250 Gentilly		
Sanofi-Synthélabo France	13	38
S.A. N° SIREN 403335904 - 174, avenue de France - 75013 Paris		
Sanofi Winthrop Industrie	159	(67)
S.A. N° SIREN 775662257 - 82, avenue Raspail - 94250 Gentilly		
Secipe	39	195
S.A. N° SIREN 722019965 - 174, avenue de France - 75013 Paris		
Sanofi-Synthélabo Recherche	2	29
S.A. N° SIREN 713002269 - 1, avenue P.Brossolette - 91380 Chilly-Mazarin		
Sanofi-Synthélabo Groupe	26	44
S.A. N° SIREN 403335938 - 174, avenue de France - 75013 Paris		
Filiales étrangères		
Sanofi-Synthélabo do Brasil Ltda - Rio de Janeiro, Brésil	17	(2)
Sanofi-Synthélabo Holding GmbH - Berlin, Allemagne	61	23
Sanofi-Synthelabo Inc - New York, États-Unis	–	764
Sanofi-Synthélabo SA - Barcelone, Espagne	1	92
Sanofi-Synthélabo SpA - Milan, Italie	85	23
Sanofi-Synthélabo UK Ltd - Guildford, Angleterre	–	156
Sanofi-Synthélabo Polholding BV - Maasluis, Pays-Bas	–	(39)
Sanofi-Synthélabo AE - Peania, Grèce	18	–
Sanofi-Synthélabo AB - Bromma, Suède	–	3
Sanofi-Synthélabo Koréa Co. Ltd - Séoul, Corée du Sud	22	(9)
Sanofi-Synthélabo Sp.z.o.o. - Varsovie, Pologne	2	16
Chinois Pharmaceutical and Chemical Works Co Ltd - Budapest, Hongrie	15	195
Sanofi-Synthélabo de Colombia S.A. - Cali, Colombie	3	11
Sanofi-Synthélabo Productos Farmaceuticos SA - Alcabideche, Portugal	18	1

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 HT du dernier exercice clos	Résultats (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)	Dividendes encaissés par la société au cours de l'exercice
	Brute	Nette					
100	18	18	–	–	44	(1)	–
100	430	430	–	–	394	18	20
100	73	73	–	–	1 380	82	23
100	400	400	240	–	2 878	296	527
100	235	235	–	–	–	5	9
95	26	26	–	–	905	12	8
93	47	47	–	–	388	4	–
100	65	65	–	–	–	–	–
100	80	80	–	–	–	38	40
100	613	613	–	–	639	553	207
100	104	104	–	–	395	47	20
100	116	116	–	–	329	14	41
100	161	161	38	–	–	–	–
100	88	28	–	–	–	66	66
100	38	38	–	–	114	13	1
100	33	33	–	–	55	2	4
100	38	38	–	–	78	5	–
100	95	95	–	–	79	4	–
99	157	157	–	–	250	51	7
90	16	16	–	–	22	(1)	–
86	22	22	–	–	63	6	5

Note 20 Événements postérieurs à la clôture

Le 7 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a conclu un accord avec NV Organon dans le but d'acquiescer tous les droits d'Organon relatifs à Arixtra®, idraparinux et d'autres oligosaccharides.

Sanofi-Synthélabo effectuera des paiements à Organon largement basés sur les ventes futures et prendra en charge la totalité des coûts de recherche et de développement. En contrepartie, les paiements échelonnés indiqués en note 17 sont annulés.

Sanofi-Synthélabo va également racheter les titres détenus par le partenaire sur les joint-ventures dédiées à cette activité.

Le 26 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a annoncé une offre en titres et numéraire sur les actions d'Aventis. Ce projet stratégique permettra d'assurer une croissance forte, durable et profitable.

La réalisation de l'opération proposée par Sanofi-Synthélabo donnera naissance au numéro un de l'industrie pharmaceutique en Europe, numéro trois au niveau mondial.

Sanofi-Synthélabo sera doté d'un important portefeuille de médicaments en progression rapide, il bénéficiera de positions importantes dans des domaines thérapeutiques à forte croissance tels que cardiovasculaire, thrombose, cancer, diabète, système nerveux central, urologie, médecine interne et vaccins humains.

L'offre a été approuvée à l'unanimité par le conseil d'administration de Sanofi-Synthélabo du 25 janvier 2004, et elle est pleinement soutenue par Total et l'Oréal, les deux actionnaires de référence de Sanofi-Synthélabo.

Les principales caractéristiques de l'offre sont les suivantes :

- Offre principale mixte : 5 actions Sanofi-Synthélabo⁽¹⁾ et 69 euros en numéraire pour 6 actions Aventis⁽¹⁾ ;
- OPE subsidiaire en actions Sanofi-Synthélabo : 35 actions Sanofi-Synthélabo⁽¹⁾ pour 34 actions Aventis⁽¹⁾ ;
- OPA subsidiaire : 60,43 euros en numéraire pour chaque action Aventis⁽¹⁾ ;
- Les actionnaires d'Aventis sont libres de choisir l'une ou l'autre ou une combinaison des différentes offres. Toutefois, la taille des offres subsidiaires sera ajustée de sorte que la proportion totale de l'offre, soit 81 % en titres et 19 % en numéraire, soit toujours respectée.

L'offre est soumise aux conditions suspensives de l'obtention de plus de 50 % du capital et des droits de vote d'Aventis sur une base totalement diluée et à l'achèvement de la revue par les autorités américaines de la concurrence.

Une assemblée générale de Sanofi-Synthélabo sera convoquée en vue d'approuver l'émission des titres devant rémunérer les apports à l'offre.

Sanofi-Synthélabo estime que la clôture de l'offre devrait intervenir au cours du deuxième trimestre de l'année 2004.

Dans ce cadre, Sanofi-Synthélabo a annoncé qu'il initiait un processus de vente d'Arixtra® et de Fraxiparine®.

(1) Coupon attaché.

Résultats financiers de la Société Sanofi-Synthélabo

Nature des indications	En millions d'euros				
	2003	2002	2001	2000	1999 ⁽²⁾
Capital en fin d'exercice					
Capital social	1 466	1 465	1 464	1 463	1 462
Nombre d'actions émises	732 848 072	732 367 507	732 005 084	731 441 746	731 143 218
Opérations et résultats de l'exercice					
Chiffre d'affaires hors taxes	339	273	176	194	301
Résultat avant impôts et charges calculées (Amortissements et provisions)	1 977	1 391	1 525	908	538
Impôts sur les bénéfices	173	193	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)	1 684	1 323	1 442	630	488
Résultat distribué		579	473	317	231
Résultat par action (en euros)					
Résultat après impôts, mais avant charges calculées (Amortissements et provisions)	2,46	1,64	1,78	1,17	0,70
Résultat après impôts et charges calculées (Amortissements et provisions)	2,30	1,81	1,97	0,86	0,67
Dividende attribué à chaque action (montant net)		0,84	0,66	0,44	0,32
Personnel					
Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice	21	22	22	26	1 160
Montant de la masse salariale de l'exercice	10	9	10	12	69
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	9	5	5	5	30

(1) Provision participation et intéressement.

(2) 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. 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 %.

Relations Mère-Filiales

Sanofi-Synthélabo et ses filiales constituent un Groupe concentré sur une activité unique, la pharmacie. La Société Sanofi-Synthélabo possède directement la plupart de ses filiales ainsi que les principaux droits de propriété industrielle.

Sanofi-Synthélabo assume à l'intérieur du Groupe la responsabilité de la Recherche et du Développement, elle en définit les grands axes, coordonne les travaux, prend à son nom et à ses frais les droits de propriété industrielle. Pour remplir ces fonctions, Sanofi-Synthélabo sous-traite les travaux de Recherche et de Développement à ses filiales disposant des moyens nécessaires.

Sanofi-Synthélabo concède à certaines de ses filiales françaises et étrangères des licences de brevets, de savoir-faire de fabrication et de marques qu'elle possède. Les filiales licenciées fabriquent et distribuent les produits du Groupe directement ou indirectement à travers des filiales locales de distribution.

Dans certains pays, notamment au Japon, le Groupe Sanofi-Synthélabo exerce une partie de ses activités par l'intermédiaire de joint-ventures avec des partenaires locaux. De plus, la société a signé des accords mondiaux de commercialisation sur certains de ses produits phares par l'intermédiaire d'alliances constituées avec Bristol-Myers Squibb et jusqu'en janvier 2004, Organon (cf. note C des états financiers consolidés p. 43).

Par ailleurs, Sanofi-Synthélabo assure les besoins de financement et la gestion des excédents de trésorerie de la plupart de ses filiales. Dans le cadre des accords avec Bristol-Myers Squibb, les excédents et besoins de trésorerie des filiales communes font l'objet de transferts mensuels et symétriques avec les deux groupes. À travers un système de gestion centralisé du risque de change, Sanofi-Synthélabo établit les couvertures nécessaires aux besoins de ses principales filiales.

La note 15 "Tableau concernant les entreprises liées" de l'annexe des comptes sociaux résume les données financières des relations entre Sanofi-Synthélabo et les sociétés du Groupe.

103

Informations complémentaires

Présentation de l'offre sur les valeurs mobilières d'Aventis	104
Risques de l'émetteur	107
Présentation de l'activité	116
Renseignements de caractère général concernant la Société et le capital	124
<i>Renseignements de caractère général concernant la Société</i>	124
<i>Renseignements de caractère général concernant le capital</i>	126
<i>Répartition du capital et des droits de vote</i>	130
<i>Gouvernement d'entreprise (complément)</i>	135
<i>Conventions réglementées</i>	138
<i>Schéma d'intéressement du personnel</i>	138
Personnes responsables et attestations	139
Tableau de concordance	142

Présentation de l'offre sur les valeurs mobilières d'Aventis

Le 26 janvier 2004, nous avons annoncé notre intention d'initier une offre publique mixte à titre principal, assortie à titre subsidiaire d'une offre publique d'échange et d'une offre publique d'achat, afin d'acquérir l'ensemble des actions émises par Aventis d'une valeur nominale de 3,82 euros chacune. Pour des raisons légales et réglementaires, nous avons initié trois offres distinctes, en France, aux États-Unis d'Amérique et en Allemagne (celles-ci étant ensemble désignées ci-après les "Offres").

L'offre française porte sur les actions Aventis détenues par les actionnaires résidant soit en France soit en dehors de France, d'Allemagne et des États-Unis d'Amérique, dans la mesure où, conformément aux lois et règlements locaux qui leur sont applicables, ils sont autorisés à participer à l'offre française. L'offre américaine porte sur les actions Aventis détenues par des actionnaires résidant aux États-Unis d'Amérique et sur les *American Depositary Shares* d'Aventis (les "ADS"), quel que soit le lieu de résidence de leurs titulaires. L'offre allemande porte sur les actions Aventis détenues par des actionnaires résidant en Allemagne. Pour une description complète des termes de l'offre, il est recommandé de se reporter à la note d'information ayant reçu le visa de l'AMF n° 04-0090, qui est disponible sur le site internet de l'AMF (www.amf-france.org) et de la société www.sanofi.synthelabo.com, et sans frais auprès de BNP PARIBAS Securities Services, GIS-Émetteurs, Service Logistique, Les Collines de l'Arche, 75450 Paris Cedex 9.

Principaux termes des Offres

L'offre française, l'offre américaine et l'offre allemande sont faites à des conditions substantiellement identiques, et la réalisation de ces Offres est soumise aux mêmes conditions.

Nous offrons aux actionnaires d'Aventis pour l'offre publique mixte à titre principal visant les actions Aventis d'échanger leurs actions à raison de 5 actions Sanofi-Synthélabo à émettre et 69,00 euros en numéraire pour 6 actions Aventis apportées (coupon attaché).

Afin de mieux répondre aux attentes des actionnaires d'Aventis qui souhaiteraient bénéficier d'une proportion différente d'actions Sanofi-Synthélabo et de numéraire, les Offres sont assorties, à titre subsidiaire, d'une offre publique d'échange et d'une offre publique d'achat, celles-ci étant ensemble désignées les Offres Subsidiaires :

- Offre publique d'échange à titre subsidiaire (l'"OPE Subsidiaire") : nous offrons aux actionnaires d'Aventis d'échanger leurs actions selon une parité de 35 actions Sanofi-Synthélabo à émettre pour 34 actions Aventis apportées (coupon attaché), et
- Offre publique d'achat à titre subsidiaire (l'"OPA Subsidiaire") : nous offrons aux actionnaires d'Aventis d'acquérir leurs actions au prix de 60,43 euros par action Aventis (coupon attaché).

Les Offres Subsidiaires sont soumises à un mécanisme de réduction permettant d'assurer que, globalement, la part des Offres rémunérée en actions Sanofi-Synthélabo soit de 81 % et que la part des Offres rémunérée en numéraire soit de 19 % (sous réserve de l'ajustement des termes des Offres en cas de versement d'un dividende par Aventis, payé avant le règlement-livraison des Offres).

Si Aventis décidait la mise en paiement d'un dividende, y compris d'un acompte sur dividende, sous quelque forme que ce soit, en numéraire ou en actions, et que ce dividende était payé aux titulaires d'actions Aventis avant le règlement-livraison des Offres, les termes des Offres seraient réduits du montant net du dividende par action payé par Aventis.

Les actions Sanofi-Synthélabo devant être remises en échange des actions ou des ADS Aventis apportées dans le cadre des Offres seront entièrement assimilées aux actions anciennes et donneront droit au dividende qui sera distribué au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2003, ainsi qu'au paiement de tout autre dividende mis en paiement à compter de leur date d'émission.

Conditions

Les Offres sont soumises aux conditions suivantes :

- Seuil de réussite.
Il ne sera pas donné suite aux Offres dans l'hypothèse où le nombre total des actions Aventis apportées aux Offres ne représente pas un nombre d'actions au moins égal au nombre d'actions correspondant à 50 % du capital et des droits de vote d'Aventis majoré d'une action sur une base totalement diluée. Nous nous réservons le droit de renoncer à cette condition de seuil au plus tard cinq jours de bourse avant la date de clôture des Offres.
- Obtention de l'autorisation de la FTC, qui sera matérialisée par l'expiration de la période d'attente initiale.
Les Offres sont soumises à la condition suspensive de l'obtention de l'autorisation de la FTC au cours de la période d'attente initiale de trente jours calendaires (*initial waiting period*) applicable en vertu de la *Hart-Scott-Rodino Antitrust Improvement Act of 1976* tel que modifié ("*HSR Act*"). En tout état de cause, l'offre française serait caduque si la FTC formulait une demande d'informations complémentaires venant proroger la période d'attente initiale ("*second request*"). Si l'offre française devenait caduque pour cette raison, nous procéderions au retrait de l'offre américaine et de l'offre allemande.
- Assemblée générale des actionnaires de Sanofi-Synthélabo.
Les Offres sont faites sous la condition que l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de Sanofi-Synthélabo approuve les résolutions nécessaires à l'émission des actions Sanofi-Synthélabo destinées à être remises en échange aux actionnaires d'Aventis ayant apporté leurs actions aux Offres.

Date de clôture prévue des Offres

L'AMF a donné son accord pour que la clôture de l'offre française, de l'offre américaine et de l'offre allemande intervienne à la même date. Conformément à la réglementation française applicable aux offres publiques d'acquisition, la date de clôture de l'offre française sera fixée par l'AMF. L'AMF pourrait, après avoir fixé la date de clôture, la proroger conformément au Règlement Général du Conseil des marchés financiers. En février 2004, Aventis a déposé des recours auprès de la Cour d'appel de Paris contestant la décision de recevabilité du projet d'offre française et la décision de visa de l'AMF apposé sur notre note d'information. Sanofi-Synthélabo estime que la décision de recevabilité et le visa de la note d'information ont été valablement accordés par l'AMF et que les recours d'Aventis sont dénués de fondement. Sanofi-Synthélabo entend défendre vigoureusement ses intérêts dans le cadre de ces recours. En raison des recours en annulation déposés par Aventis, l'AMF s'est engagée à différer le prononcé de la date de clôture de l'offre française de sorte que la clôture intervienne au moins huit jours après le prononcé de l'arrêt de la Cour d'appel de Paris. La Cour d'appel de Paris a indiqué que cet arrêt devrait être rendu à la fin du mois de mai 2004.

En toute hypothèse, conformément à la réglementation applicable, l'AMF fera connaître la date de clôture de l'offre française après réception des éléments justificatifs de l'autorisation accordée par la FTC à Sanofi-Synthélabo d'acquiescer les actions Aventis à l'issue des Offres.

Nous prévoyons actuellement que la date de clôture des Offres et, si les conditions suspensives aux Offres sont levées, la réalisation de l'acquisition des titres Aventis interviennent toutes deux avant la fin du second trimestre 2004. Néanmoins, ce calendrier pourrait être retardé en cas d'offre concurrente sur les titres Aventis et les Offres pourraient devenir caduques en cas de succès des recours d'Aventis.

Assemblée générale extraordinaire des actionnaires

L'émission des actions Sanofi-Synthélabo en rémunération des Offres doit être approuvée par l'assemblée générale extraordinaire de nos actionnaires. À la date de ce rapport, la date de l'assemblée n'a pas encore été fixée mais elle se tiendra avant la date de clôture des Offres.

Au 31 décembre 2003, Total et L'Oréal, nos deux principaux actionnaires, détenaient respectivement 178.476.513 et 143.041.202 actions Sanofi-Synthélabo, représentant ensemble 47,1 % du capital social (hors autocontrôle et autodétention) et 63,1 % des droits de vote de Sanofi-Synthélabo. Lors de la réunion du conseil d'administration de Sanofi-Synthélabo en date du 25 janvier 2004, les représentants de Total et L'Oréal ont manifesté leur entier support aux Offres. Total et L'Oréal ont par ailleurs fait savoir qu'ils approuveront l'augmentation de capital qui sera soumise à l'assemblée générale extraordinaire de Sanofi-Synthélabo.

Ligne de crédit de 12 milliards d'euros

Si toutes les actions Aventis existantes à ce jour hors autocontrôle et auto-détention, sur une base diluée, en prenant en compte toutes les options dans la monnaie qui sont exerçables à la date de clôture prévue, sont apportées aux Offres, le montant en numéraire devant être versé aux actionnaires d'Aventis aux termes des Offres s'élèvera à environ 9,168 milliards d'euros. Ce montant est susceptible de varier si moins de 100 % des actions Aventis sont apportées aux Offres et en fonction du nombre total d'actions Aventis qui existeront à la clôture des Offres.

Dans le cadre de l'acquisition envisagée d'Aventis, le 25 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a signé une convention aux termes de laquelle elle bénéficie d'une ligne de crédit d'un montant maximum de 12 milliards d'euros, qui sera utilisée principalement aux fins de financer la partie en numéraire des Offres et de refinancer certaines dettes d'Aventis et de ses filiales. La syndication de cette ligne de crédit est intégralement garantie, sous réserve de certaines conditions, par BNP Paribas et une entité du groupe Merrill Lynch & Co. La première phase de syndication a été réalisée le 18 mars 2004. La syndication bancaire regroupe 7 banques internationales autour de BNP PARIBAS et de Merrill Lynch.

Nous ne pourrions emprunter des sommes au titre de cette ligne de crédit que si les Offres ont une issue positive. La seule condition substantielle au tirage de cette ligne de crédit pour financer la partie en numéraire des Offres est la réussite des Offres. Aussi, n'avons nous pas mis en place de solution de financement alternative.

La ligne de crédit est divisée en trois tranches d'un montant de quatre milliards d'euros chacune, une ligne de prêt non renouvelable à 364 jours (la "Tranche A"), une ligne de prêt non renouvelable à trois ans (la "Tranche B"), et une ligne de crédit renouvelable à cinq ans (la "Tranche C"). Chaque tranche devra être remboursée entièrement et en une seule fois à sa date d'échéance, sous réserve de la possibilité dont dispose Sanofi-Synthélabo de reporter la date d'échéance de la Tranche A jusqu'à deux années après la date de la convention de crédit.

Les montants empruntés au titre de la Tranche A et de la Tranche B ne pourront être utilisés que pour financer la partie en numéraire des Offres. La Tranche C peut être utilisée pour différents objectifs dont le financement de l'ensemble des frais liés à l'opération et le refinancement de certaines dettes d'Aventis et de ses filiales.

Sous certaines conditions précisées dans la convention de crédit, la ligne de crédit sera disponible immédiatement dès lors que les conditions des Offres seront réalisées et que la partie en numéraire devra être versée aux actionnaires d'Aventis qui auront apporté leurs actions aux Offres. Les montants ne pourront être empruntés au titre de la Tranche A et de la Tranche B qu'en euros, tandis que les montants empruntés au titre de la Tranche C pourront, le cas échéant, être empruntés en dollars US, en livres sterling et en yens japonais.

La ligne de crédit est régie par des stipulations usuelles pour ce type de financement, et comporte notamment des clauses de remboursement anticipé obligatoire (par exemple, en cas de cession d'actifs ou de changement de contrôle de Sanofi-Synthelabo), des cas de défaut (par exemple, en cas de défaut croisé ou d'insolvabilité), des déclarations et garanties (notamment en ce qui concerne la capacité, les pouvoirs et autorisations et les états financiers), des engagements (tels que des engagements d'informer les prêteurs, de ne pas constituer de sûretés et de respecter certains ratios financiers), des engagements d'indemnisation des prêteurs, ainsi que des stipulations usuelles destinées à protéger la marge des prêteurs. La ligne de crédit donne également lieu au paiement d'une commission d'engagement. En particulier, parmi nos engagements de respecter certains ratios financiers figure celui selon lequel notre dette nette consolidée (définie de manière générale comme nos dettes bancaires et financières moins nos disponibilités et nos placements financiers) ne peut excéder 2,5 fois notre EBITDA consolidé (défini de manière générale comme notre résultat d'exploitation auquel sont ajoutées (1) les dotations aux amortissements et les provisions pour dépréciation d'actif, (2) toute charge inhérente à la méthode comptable de l'acquisition à la juste valeur au titre de la recherche et développement en cours ou au titre de la réévaluation en juste valeur des stocks, que nous serions tenus de passer en raison de l'acquisition d'Aventis, et (3) toute charge de restructuration jusqu'à 1 milliard d'euros par an supportée en 2004 ou en 2005 directement relative à l'acquisition d'Aventis). En outre, de manière générale, les dettes financières et bancaires de nos filiales sur une base consolidée (à l'exclusion des dettes au titre de la ligne de crédit) ne peuvent excéder notre EBITDA consolidé. Des restrictions habituelles sont applicables à notre faculté d'accorder des sûretés portant sur nos actifs, de vendre, louer, transférer ou céder nos actifs (à moins que les montants nets ainsi générés ne servent à rembourser les tirages de la ligne de crédit), d'effectuer des acquisitions ou des investissements ne relevant pas du cours normal des affaires pour un montant total excédant 10 milliards d'euros, ou de prendre part à une fusion ou à un rapprochement (autre qu'avec une filiale).

La marge applicable pour chaque tranche au titre de la ligne de crédit varie selon les notations financières qui seront attribuées à Sanofi-Synthelabo lors du calcul du taux d'intérêt. La marge au titre de la Tranche A sera initialement de 0,40 % par an et pourra varier de 0,35 % par an à 0,525 % par an, la marge au titre de la Tranche B sera initialement de 0,45 % par an et pourra varier de 0,40 % par an à 0,575 % par an, et la marge au titre de la Tranche C sera initialement de 0,50 % par an et pourra varier de 0,45 % par an à 0,625 % par an. Les marges déterminées ci-dessus seront réduites de 5 points de base dès lors que plus de 50 % de la ligne de crédit auront été remboursés et annulés. Les montants empruntés en euros au titre de la ligne de crédit porteront intérêts à un taux égal à la marge applicable plus EURIBOR et les montants empruntés en dollars US, en livres sterling ou en yens japonais porteront intérêts à un taux égal à la marge applicable plus LIBOR.

La description de la convention de crédit qui précède n'est qu'un résumé du *Facility Agreement* (convention de crédit), en date du 25 janvier 2004, conclu entre Sanofi-Synthelabo, BNP Paribas et Merrill Lynch Credit Products, agissant en tant que chefs de file, prêteurs, agent et banque présentatrice.

Vente d'Arixtra® et de Fraxiparine®

Dans le cadre de l'acquisition envisagée d'Aventis, le 26 janvier 2004, nous avons initié un processus de vente d'Arixtra® et de Fraxiparine® pour pouvoir répondre à d'éventuelles demandes des autorités de la concurrence. À la date de ce rapport, des discussions et des négociations confidentielles sont en cours avec plusieurs parties intéressées.

Risques de l'émetteur

Facteurs de risque liés à l'offre sur les valeurs mobilières d'Aventis

Le 26 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a lancé une offre publique afin d'acquérir l'ensemble des actions émises par Aventis. L'issue de cette offre n'est pas certaine et l'offre comporte des risques, qui sont décrits dans la note d'information de la société visée par l'AMF le 12 février 2004, sous le numéro 04-0090.

La ligne de crédit mise en place pour financer cette offre comporte des "covenants" décrits dans la section ci-dessus au paragraphe "Ligne de crédit de 12 milliards d'euros" page 105 du présent rapport.

L'offre est soumise à des conditions de seuil de réussite, d'obtention de l'autorisation de l'autorité de concurrence américaine et d'approbation de l'assemblée générale des actionnaires de Sanofi-Synthélabo, décrites dans la section ci-dessus au paragraphe "Conditions" page 104 du présent rapport.

Dans l'hypothèse où l'offre ne serait pas couronnée de succès et l'acquisition d'Aventis pas réalisée, cela pourrait avoir un effet négatif sur le cours de l'action Sanofi-Synthélabo, ses relations avec les investisseurs et le moral des salariés. De plus, en cas d'échec de l'offre, Sanofi-Synthélabo aurait à supporter les frais afférents sans réaliser les bénéfices escomptés.

Pour une description complète des risques liés à l'offre et pour plus ample information concernant les conditions de l'offre, il faut se reporter à la note d'information de la société visée par l'AMF en date du 12 février 2004 sous le numéro 04-0090, disponible sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org), sur le site de Sanofi-Synthélabo (www.sanofi-synthelabo.com), et sans frais auprès de BNP PARIBAS Securities Services, GIS-Emetteurs, Service Logistique, les Collines de l'Arche, 75450 Paris Cedex 9.

Risques juridiques

Enregistrement des produits

Sanofi-Synthélabo doit faire enregistrer ses produits dans l'Union Européenne, aux États-Unis et dans les autres pays avant que le médicament ne soit commercialisé sur ces marchés et maintenir ces enregistrements en vigueur après la commercialisation du médicament. Le dépôt d'une demande d'enregistrement auprès de l'autorité compétente n'entraîne pas automatiquement l'autorisation de commercialiser le produit. Chacune d'elle peut avoir ses propres exigences, notamment en demandant la réalisation d'études particulières dans son pays, et peut retarder ou refuser l'enregistrement d'un produit, même si celui-ci a déjà été enregistré dans un autre pays. Sur les principaux marchés de Sanofi-Synthélabo, le processus d'enregistrement d'un nouveau médicament, pour une ou plusieurs indications, est long et complexe - six mois à deux ans à compter de la date de la demande d'enregistrement ; l'autorisation de mise sur le marché peut être limitée à certaines indications seulement. Un médicament déjà commercialisé fait en outre l'objet de contrôles permanents après l'autorisation. En cas de problèmes, des restrictions de commercialisation ou le retrait du produit peuvent être prononcés, ainsi que d'éventuelles sanctions juridiques.

Enfin, Sanofi-Synthélabo fait l'objet de contrôles administratifs stricts concernant la fabrication, l'étiquetage, la distribution et la commercialisation de ses produits.

L'ensemble de ces facteurs influe sur les probabilités de mettre et de maintenir un produit au marché et sur les coûts de développement des nouveaux produits.

Propriété industrielle

Le succès des opérations de Sanofi-Synthélabo dépend notamment d'une 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 est en perpétuelle évolution et donc source d'incertitudes. Il n'est jamais certain :

- qu'une invention nouvelle sera brevetable ;
- que les brevets déposés seront accordés ;
- que l'étendue de la protection brevetaire sera suffisante pour écarter les concurrents.

En outre, des tiers peuvent revendiquer la propriété des brevets ou d'autres droits de propriété industrielle dont Sanofi-Synthélabo est propriétaire ou licencié, pouvant entraîner l'annulation ou l'inopposabilité de ces droits.

Sanofi-Synthélabo a actuellement environ 9 800 brevets et demandes de brevets à travers le monde, et des licences pour environ 30 brevets supplémentaires, dont elle ne peut être certaine du degré de protection. 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 États-Unis d'une forme générique du Plavix®, et contestent certains des brevets américains relatifs au clopidogrel ; en mars 2003, Apotex a introduit une demande semblable au Canada (voir paragraphe "Litiges", page 108 du présent rapport). 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 États-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.

Des mesures affaiblissant la protection brevetaire des laboratoires ont été prises récemment par les organisations internationales ou par certains États pour faire face à des crises de santé, y compris en menaçant d'imposer des licences obligatoires pour des produits qu'ils considèrent comme essentiels.

Sanofi-Synthélabo est favorable à l'action de ces États pour combattre les crises de santé majeures. Toutefois, si ces actions ont pour effet de nuire à une protection brevetaire efficace, elles sont de nature à affecter la capacité de Sanofi-Synthélabo et des autres laboratoires à absorber leurs frais de recherche et de développement et donc à les inciter à réduire ceux-ci et, par conséquent, à développer moins de nouveaux produits.

Risques de contrefaçon

Il existe un risque de contrefaçon des brevets de Sanofi-Synthélabo par ses concurrents ; ceux-ci peuvent également tenter de les contourner en y apportant des innovations. Pour éviter les contrefaçons, Sanofi-Synthélabo peut exercer des actions en contrefaçon qui sont longues et coûteuses. La surveillance de l'exploitation illégale des droits de propriété industrielle est une tâche difficile et il peut arriver que Sanofi-Synthélabo ne soit pas toujours en mesure d'éviter l'utilisation frauduleuse de ses droits de propriété industrielle. Ce risque est accru par la multiplication des demandes et des délivrances de brevets dans l'industrie pharmaceutique.

Litiges

Cf. notes aux états financiers consolidés D.14.2 et D.19 présentées pages 58 et 63 du présent rapport.

Il est rappelé qu'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 *Food and Drug Administration* des États-Unis d'Amérique, ou FDA, contestant deux des brevets américains relatifs à Plavix®. En avril 2002, Sanofi-Synthélabo a appris que Dr. Reddy's Laboratories, un fabricant de médicaments génériques, avait déposé une ANDA auprès de la FDA, contestant les trois brevets américains 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 autorisé, en faisant la preuve qu'il possède les mêmes propriétés que le produit original. 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 approuvée 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.

Le 21 mars 2002, Sanofi-Synthélabo et Bristol-Myers Squibb Sanofi-Synthélabo Pharmaceuticals Holding Partnership (ou Sanofi-Synthélabo BMS Holding, une joint-venture de Sanofi-Synthélabo et de Bristol-Myers Squibb) ont intenté un procès contre Apotex devant le tribunal fédéral du district sud de New-York aux États-Unis (*United States District Court for the Southern District of New York*) pour contrefaçon de deux brevets américains relatifs à Plavix®. Le litige porte la référence *Sanofi-Synthélabo, Sanofi-Synthélabo Inc. and Bristol-Myers Squibb Sanofi-Synthélabo Pharmaceuticals Holdings Partnership v. Apotex Inc. and Apotex Corp.*, 02-CV-2255 (RWS). Le premier brevet, le brevet américain n°4.847.265 expirant en 2011, divulgue et revendique le clopidogrel, l'élément actif de Plavix®. Le second brevet, le brevet américain n°5.576.328 expirant en 2014, protège notamment, l'utilisation du clopidogrel dans le traitement préventif d'événements ischémiques secondaires. Le 14 mai 2002, Sanofi-Synthélabo et Sanofi-Synthélabo BMS Holding ont intenté un procès contre Dr. Reddy's Laboratories devant le tribunal fédéral du district sud de New-York (*United States District Court for the Southern District of New York*) en contrefaçon de ces deux brevets. Ce litige porte la référence *Sanofi-Synthélabo, Sanofi-Synthelabo Inc. and Bristol-Myers Squibb Sanofi-Synthelabo Pharmaceuticals Holding Partnership v. Dr. Reddy's Laboratories, LTD, and Dr. Reddy's Laboratories, Inc.*, 02-CV-3672 (RWS).

Sanofi-Synthélabo a annoncé, le 20 juin 2003, que le brevet américain n° 5.576.328 avait été retiré des actions en contrefaçon de brevet auxquelles il est fait référence ci-dessus et a demandé son retrait de la liste des produits pharmaceutiques enregistrés ayant des évaluations d'équivalence thérapeutique (*list of Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations*) de la FDA, également connue sous le nom d'"Orange Book" de la FDA. Le retrait de ce brevet de l'action en contrefaçon est sans effet sur le brevet américain n° 4.847.265 que Sanofi-Synthélabo défend vigoureusement (avec son associé, Bristol-Myers Squibb, ou BMS). En ce qui concerne la procédure, la "*fact discovery*" s'est achevée pour l'essentiel le 15 octobre 2003. Le procès (*trial*) devrait vraisemblablement avoir lieu avant la fin de l'année à une date à déterminer par le tribunal. Cependant, le 25 février 2004, les deux actions en contrefaçon ont été attribuées à un nouveau juge. Les conséquences éventuelles de ce transfert sur le calendrier du litige ne pourront être appréciées qu'après que le nouveau juge ait eu l'opportunité d'examiner le dossier.

Si l'une des contestations du brevet américain n°4.847.265 aboutit, la partie ayant obtenu gain de cause aura le droit de fabriquer une version générique de Plavix® et de la commercialiser aux États-Unis d'Amérique en concurrence avec Sanofi-Synthélabo et son associé BMS. En vertu du 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 5 ans plus 30 mois après la date d'obtention de la NDA), soit la date d'un jugement défavorable au brevet américain n° 4.847.265.

Cependant, Sanofi-Synthélabo estime que Plavix® continuera à bénéficier de sa protection brevetaire aux États-Unis d'Amérique et Sanofi-Synthélabo entend défendre vigoureusement ses intérêts dans cette affaire.

En septembre 2002 et en janvier 2003, Sanofi-Synthélabo a obtenu deux brevets américains supplémentaires relatifs à Plavix®. À la date de ce jour, ces brevets ne font pas partie du procès.

En mars 2003, Sanofi-Synthélabo a appris que la société Apotex avait déposé un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un générique de Plavix® auprès des autorités de santé canadiennes, en contestant le brevet canadien relatif au clopidogrel. Sanofi-Synthélabo estime que ce brevet est valide et qu'il protège Plavix® au Canada jusqu'en août 2012. Sanofi-Synthélabo a l'intention de défendre vigoureusement ses intérêts dans cette affaire.

Ce type de contentieux est fréquent dans l'industrie pharmaceutique. Les brevets relatifs à Plavix® sont significatifs pour l'activité de Sanofi-Synthélabo. Si Sanofi-Synthélabo n'obtenait pas gain de cause dans leur défense ou si ceux-ci étaient invalidés, l'introduction de médicaments génériques de Plavix® aux États-Unis d'Amérique en résultant réduirait le prix que Sanofi-Synthélabo reçoit pour ce produit ainsi que les volumes de ce produit que Sanofi-Synthélabo est en mesure de vendre.

À titre de rappel, les ventes développées de Plavix® en 2003 aux États-Unis d'Amérique s'élevaient à 1 817 millions d'euros sur un total mondial de ventes développées de 10 560 millions d'euros (voir rapport de gestion page 3). La quote-part de résultat générée par Plavix® et Avapro® aux États-Unis d'Amérique et revenant à Sanofi-Synthélabo pour l'exercice 2003 est explicitée dans le paragraphe "Autres produits et charges" figurant page 7 du présent rapport et dans la note aux états financiers consolidés C1 "Accords avec Bristol-Myers Squibb (i)" figurant page 44 du présent rapport.

En 2003, au titre de l'alliance mondiale avec Bristol-Myers Squibb sur Plavix® et Aprovel®, Sanofi-Synthélabo a comptabilisé dans ses comptes consolidés au titre des redevances un produit de 501 millions d'euros et une charge de 51 millions d'euros. La répartition de ces redevances est couverte par le secret des affaires.

À 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.

Prix des produits

Les performances de Sanofi-Synthélabo dépendent en partie du prix de remboursement des médicaments. La pression sur les prix est très forte du fait notamment :

- de la tendance actuelle des États et des prestataires de service de santé privés à favoriser les médicaments génériques ;
- des contrôles de prix imposés par de nombreux États ;
- de la pratique des importations parallèles, par laquelle des 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 très forte en Europe et aux États-Unis, qui représentent respectivement 58,3 % et 23,8 % du chiffre d'affaires consolidé en 2003. Les modifications des politiques de prix dans ces zones sont susceptibles d'avoir un impact significatif sur le chiffre d'affaires et le résultat de Sanofi-Synthélabo.

Dépendance à l'égard des tiers

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®. Sanofi-Synthélabo a également conclu des partenariats avec plusieurs sociétés japonaises pour la commercialisation de ses produits au Japon. Lorsque Sanofi-Synthélabo commercialise ses produits dans le cadre d'accords de collaboration, certaines décisions, tels l'établissement des budgets et les stratégies promotionnelles, sont sous le contrôle de ses partenaires ; des situations de blocage peuvent survenir et nuire aux activités conduites dans le cadre de ces accords de collaboration. Il n'est jamais certain que les partenaires de Sanofi-Synthélabo honoreront leurs engagements. Il peut arriver que ses partenaires privilégient leurs propres technologies (existantes ou alternatives) ou s'intéressent 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 en partie la fabrication des principes actifs de Stilnox® et Xatral®, deux de ses cinq produits stratégiques(*), à Dynamit Nobel, qui a acheté à Sanofi-Synthélabo l'usine de fabrication de ces principes actifs en février 2001. Au titre de cet accord de sous-traitance Sanofi-Synthélabo est engagé jusqu'au 31 décembre 2004 à hauteur d'environ 80 % des besoins en principe actif des produits concernés. 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 porter atteinte à 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 approvisionnement, il n'existe aucune 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 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 brevetées qu'elle considère comme des secrets de fabrication et qu'elle protège en partie en concluant des accords de confidentialité avec ses employés, ses consultants et certains co-contractants. Il n'est jamais certain que ces accords ou toute autre forme de protection disponible des secrets de fabrication fourniront une protection suffisante ou, en cas de violation, que Sanofi-Synthélabo disposera de recours adéquats. (Voir "Brevets, propriété industrielle, et autres droits" page 117 du présent rapport).

(*) Plavix®/Iscover®, Stilnox®/Ambien®/Myslee®, Aprovel®/Avapro®/Karvéa®, Eloxatine®, Xatral®.

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. En 2003, Sanofi-Synthélabo a dépensé 1 316 millions d'euros en Recherche et Développement, soit environ 16,4 % du chiffre d'affaires consolidé. L'augmentation des charges liées aux investissements actuels pour le lancement de nouveaux produits et pour la Recherche et le Développement de produits futurs ne se traduira pas nécessairement par une 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 16 février 2004, Sanofi-Synthélabo avait 56 molécules en développement pré-clinique et clinique dans ses quatre domaines thérapeutiques majeurs, dont 25 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 pages 38-39 du rapport d'activité 2003. Il n'est jamais certain que ces molécules s'avèreront efficaces ou sans danger ou qu'elles déboucheront sur des médicaments commercialisables avec succès.

Développement aux États-Unis

Afin d'atteindre ses objectifs de croissance, Sanofi-Synthélabo doit continuer d'augmenter profitablement sa présence aux États-Unis, le plus important marché pharmaceutique du monde. Les États-Unis, qui ont représenté 23,8% du chiffre d'affaires consolidé en 2003, sont pour Sanofi-Synthélabo une source potentielle majeure de croissance future, et Sanofi-Synthélabo projette de continuer à augmenter significativement sa présence directe aux États-Unis dans les années à venir. Les difficultés à surmonter en vue d'un développement profitable de la croissance aux États-Unis sont notamment :

- le succès de la nouvelle organisation que nous avons mise en place ;
- le ciblage de nouveaux marchés ;
- la domination du marché américain par les grands laboratoires pharmaceutiques américains ;
- les risques liés à la politique de prix et de remboursement des soins de santé, qui sont constamment en discussion en raison du niveau élevé des soins de santé aux États-Unis, telle que la réforme MEDICARE.

Risques industriels et liés à l'environnement

Voir également la partie intitulée : "Santé, Sécurité, Environnement : une politique exigeante, centrée sur les enjeux de notre activité pharmaceutique" présentée pages 102 à 105 du rapport d'activité 2003.

Description générale des risques

Utilisation de substances dangereuses

La fabrication de produits pharmaceutiques, notamment celle des principes actifs, y compris le stockage et le transport de matières premières, de produits et de déchets, induit des risques :

- d'incendie et/ou d'explosion du fait de substances inflammables ;
- de fuite de réservoirs de stockage ;
- d'émission ou de rejet de substances toxiques ou dangereuses.

Ces risques d'exploitation peuvent, s'ils s'avèrent, causer des dommages aux personnes et aux biens et polluer l'environnement. Les conséquences peuvent être :

- la fermeture des installations concernées ;
- la condamnation de Sanofi-Synthélabo à des sanctions civiles ou pénales.

La survenance de l'un quelconque de ces événements peut donc affecter les résultats opérationnels de Sanofi-Synthélabo.

Remise en état des sites

Sanofi-Synthélabo doit remettre en état des sites contaminés, que ce soit des sites qu'elle détient ou exploite actuellement, ou des sites qu'elle a détenus ou exploités. Il peut également s'agir de sites où des déchets provenant de l'activité de Sanofi-Synthélabo ont été rejetés. Par ailleurs, comme pour un certain nombre de 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.

En outre :

- Sanofi-Synthélabo est actuellement impliquée dans des réclamations, procédures judiciaires et administratives relatives à des questions environnementales ; d'autres pourraient survenir ;
- la réglementation en matière environnementale est mouvante : la survenance de règles plus strictes en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement est de nature à alourdir les charges et les responsabilités de la société.

Éléments significatifs susceptibles d'avoir un impact sur le patrimoine et les résultats de la Société

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 sont variables d'une année à l'autre : ils se sont élevés à 23 millions d'euros en 2002 et 20 millions en 2003. Les dépenses d'exploitation HSE comprenant les frais de personnel HSE, les consommables, l'énergie, la main-d'œuvre, le coût de traitement ou de recyclage des déchets, les taxes environnementales, les études et les prestations de contrôle se sont élevées à 44 millions d'euros en 2003, en hausse de 10 % par rapport à 2002. Il n'est pas possible de prévoir avec certitude les dépenses à engager dans ce domaine à l'avenir.

Les provisions affectées à l'environnement sont adéquates sur la base des informations disponibles à la date à laquelle elles ont été constituées. Etant donné les incertitudes inhérentes à la prévision des responsabilités en matière industrielle et environnementale, la société ne peut garantir qu'elle n'aura pas à supporter des dépenses supplémentaires allant au-delà des montants provisionnés. Une insuffisance de provisions pour faire face à ces risques pourraient avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel.

En outre, bien que Sanofi-Synthélabo ait souscrit des assurances couvrant ses biens, sa responsabilité civile et ses éventuelles pertes d'exploitation, qu'elle estime conformes aux usages du secteur, il n'est pas certain que ces assurances couvriraient totalement toutes les conséquences des dangers potentiels afférant à son activité. Pour de plus amples informations, voir la partie "Assurances et couverture de risques" page 115 du présent rapport.

Sous ces réserves, il n'existe pas actuellement à la connaissance de la société de risque à caractère industriel ou environnemental de nature à affecter significativement le patrimoine ou les résultats de la société.

Politique de prévention dans le domaine environnemental et évaluation des risques

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.

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, selon une démarche progressive, à obtenir la certification internationale ISO 14001. Trois sites de production et deux sites de Recherche & Développement sont certifiés. 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.

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. 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.

Nos deux sites français de production chimique, Sisteron et Aramon, en application de la nouvelle loi française "prévention des risques technologiques" sont soumis à un niveau d'inspections de sécurité accru du fait des matières toxiques ou inflammables qui y sont entreposées et utilisées dans le processus de fabrication. Nous considérons que le système de gestion de la sécurité mis en place dans chacun d'eux, les études de dangerosité réalisées et les moyens de maîtrise du risque mis en œuvre, ainsi les polices d'assurances couvrant les éventuels dommages matériels aux tiers répondent aux exigences de la loi.

Risques de marché

Risque de liquidité

Dans son périmètre actuel, Sanofi-Synthélabo prévoit que ses flux de trésorerie d'exploitation actuels seront suffisants pour financer ses activités en cours et les investissements des prochaines années : Sanofi-Synthélabo ne prévoit pas d'augmenter significativement ses dépenses d'investissement en 2004 par rapport à ces dernières années, ne prévoit pas de 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), et ne prévoit donc pas d'avoir besoin d'augmenter significativement son endettement.

Le Groupe Sanofi-Synthélabo ne peut être sûr 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.

Au 31 décembre 2003, les emprunts contractés représentaient un montant peu significatif et l'endettement consistait principalement en quelques lignes de trésorerie pour financer les besoins de certaines filiales. Le montant global des lignes dont disposait le Groupe au 31 décembre 2003 était de l'ordre de 500 millions d'euros et elles étaient principalement de nature court terme.

Le 26 janvier 2004 Sanofi-Synthélabo a lancé une offre publique sur les valeurs mobilières d'Aventis, pouvant l'amener à modifier sa stratégie de financement. Pour toute information complémentaire se reporter à la description de l'offre figurant p. 104 du présent rapport et à la note d'information de la société visée par l'Autorité des marchés financiers en date du 12 février 2004 sous le numéro 04-0090.

Impact des taux d'intérêt

La gestion de trésorerie du Groupe Sanofi-Synthélabo est centralisée : l'ensemble des excédents de trésorerie ou des besoins de financement de ses filiales, lorsque la législation locale le permet, sont placés auprès de et financés par la société mère à des conditions de marché. Lorsque cela s'avère nécessaire, des lignes de trésorerie locales sont négociées par les filiales auprès de banques, et validées par une équipe de trésorerie centrale spécialisée. Cette équipe gère la position de trésorerie courante et prévisionnelle du Groupe, ainsi que le portefeuille d'investissements du Groupe qui est entièrement constitué de SICAV de trésorerie et de dépôts à terme.

Du fait que tous les dépôts et emprunts du Groupe à court terme sont soumis à des taux d'intérêts variables, le Groupe est exposé aux variations des taux d'intérêt à court terme. En 2003, le Groupe a réalisé un produit de placement net de 47 millions d'euros sur une position nette moyenne à court terme de 1 960 millions d'euros hors actions autodétenues, ce qui représente un taux de rendement avant impôt de 2,38 %. Au 31 décembre 2003, l'excédent de trésorerie à court terme du Groupe hors actions autodétenues s'élevait à 2 558 millions d'euros. Sur la base de cet excédent, un changement de 1 % dans les taux d'intérêts à court terme entraînerait un impact de 25 millions d'euros sur le résultat avant impôt du Groupe en 2004.

Au 31 décembre 2003, ces excédents de trésorerie ne faisaient l'objet d'aucune couverture contre le risque de taux d'intérêt.

Impact des taux de change

Les états financiers sont exprimés en euros. Étant 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.

En 2003, environ 23,8 % du chiffre d'affaires consolidé provenait des États-Unis, les États-Unis représentant par ailleurs 45,4 % du résultat opérationnel hors frais non affectés. Bien que le Groupe engage des dépenses dans ces pays, l'impact de ces dépenses ne compense pas entièrement l'impact des taux de change sur les chiffres d'affaires du Groupe. Par conséquent, les variations de taux de change peuvent avoir un impact significatif sur le résultat du Groupe. Par exemple en 2003, notre résultat opérationnel a augmenté de 17,6 % par rapport à 2002 ; à taux de change 2002, le taux de croissance aurait été de 34,4 %.

Sanofi-Synthélabo a par conséquent mis en place une politique de couverture du risque de change afin de réduire son exposition aux variations des devises étrangères. Cette politique s'appuie sur l'évaluation régulière de son exposition en devises étrangères au niveau mondial, basée sur les transactions budgétées de la société mère et de ses filiales qui sont réalisées en devises étrangères. Ces transactions concernent principalement les achats, les ventes, les frais de recherche, les dépenses de co-marketing et de co-promotion, et les royalties. Afin de réduire l'exposition du Groupe aux variations de taux de change ayant un impact sur ces transactions, Sanofi-Synthélabo met en place diverses opérations de couverture en devises étrangères, qui impliquent l'utilisation d'instruments financiers liquides tels que contrats d'achat ou de vente à terme de devises, options d'achat et de ventes, ou combinaison d'options de change de type tunnels. Toutes ces opérations financières sont réalisées auprès de contreparties bancaires de premier rang et sont centralisées au niveau d'une équipe de trésorerie dédiée, sauf cas particulier pour des raisons essentiellement légales ou réglementaires. La stratégie de couverture du risque de change fait l'objet d'une présentation et d'une validation par le comité d'audit du Groupe ; cette présentation est revue deux fois par an. La direction financière du Groupe réalise régulièrement une revue du niveau d'engagement du Groupe vis-à-vis de ces transactions.

Le tableau ci-dessous fournit un état des instruments de couverture de change existant au 31 décembre 2003, calculés sur la base du taux à terme applicable. Voir également la note D.17 des états financiers consolidés (page 60 du présent rapport) pour la valeur comptable et la juste valeur de ces instruments aux 31 décembre 2002 et 2003.

En millions d'euros

État des engagements futurs au 31/12/03	2004	Après 2004	État des engagements futurs au 31/12/03	2004	Après 2004
Contrats d'achat à terme de devises			Options sur les devises (*)		
Dollar américain	(130)		Achats de Call		
Franc suisse	(92)		Couronne norvégienne		
Couronne norvégienne	(23)	(12)	Franc suisse		
Livre Sterling	-		Dollar américain		
Forint hongrois	(57)		Yen japonais		
Yen japonais	-		Forint hongrois		
Couronne suédoise	(4)				
Contrats de vente à terme de devises			Achats de Put		
Dollar américain	981		Dollar américain		
Yen japonais	49	21	Yen japonais		
Livre sterling	45		Franc suisse		
Dollar canadien	23		Couronne tchèque		
Couronne tchèque	13		Zloty polonais		
Franc suisse	-		Couronne suédoise		
Dollar de Singapour	2		Dollar australien		
Couronne suédoise	10		Couronne norvégienne		
Dollar australien	13		Baht thaïlandais		
Couronne norvégienne	8		Rand sud-africain		
Zloty polonais	14		Ventes de Call		
Forint hongrois	-		Dollar américain		
Couronne slovaque	5		Dollar australien		
Won coréen	10		Couronne tchèque		
Peso mexicain	7		Couronne norvégienne		
Rand sud-africain	6		Couronne slovaque		
Dollar taiwanais	6		Ventes de Put		
Baht thaïlandais	5		Couronne norvégienne		
Autres devises	6				

(*) Sur la base des options "dans la monnaie".

Ces positions couvrent tous les flux futurs significatifs en devises étrangères intervenant après la date de clôture du bilan et liées à des transactions effectuées pendant l'exercice et comptabilisées au bilan du Groupe au 31 décembre 2003. Les profits et pertes sur ces positions ont été calculés et reconnus parallèlement à la reconnaissance de profits et pertes sur les éléments couverts.

De plus, ces positions couvrent des flux anticipés en devises étrangères liés à des transactions intervenues après la clôture de l'exercice. Comme cela a déjà été expliqué dans le premier paragraphe de cette partie, les résultats du Groupe sont particulièrement sensibles aux variations de change entre l'euro et le dollar américain (USD), et cette devise représente environ 75 % des positions en valeur notionnelle. Le montant total des positions prises en dollar américain au 31 décembre 2003 était de 985 millions de dollars, soit environ 86 % des transactions prévues libellées dans cette devise en 2004, à un cours moyen de couverture de 1,11 USD par euro. Sanofi-Synthélabo estime que si le cours moyen applicable à ces transactions était de 1,20 USD par euro en 2004, l'impact de ces positions serait une hausse du résultat avant impôt du Groupe d'environ 70 millions d'euros ; si le cours moyen applicable en 2004 était de 1,10 USD par euro, l'impact serait une baisse du résultat avant impôt du Groupe d'environ 5 millions d'euros.

Risques relatifs aux marchés boursiers

La politique du Groupe est de ne pas opérer sur les marchés à des fins spéculatives. La trésorerie disponible est placée sous forme de SICAV de trésorerie et de dépôts à terme auprès de contreparties bancaires de premier rang.

Le Groupe ne détient pas de participations significatives dans des sociétés cotées.

Au 31 décembre 2003, le Groupe Sanofi-Synthélabo détient :

- 36 576 564 actions propres représentant 4,99 % du capital social. Ces titres, rachetés dans le cadre de la mise en œuvre d'un programme de rachat d'actions autorisé par ses actionnaires, sont inscrits dans les comptes consolidés en diminution des capitaux propres (cf. note D.12-5 des états financiers consolidés). La variation du cours de l'action Sanofi-Synthélabo n'aura pas d'incidence sur le résultat net consolidé part du Groupe liée à la détention de ces actions.
- 13 413 698 actions propres sous la rubrique Valeurs Mobilières de Placement pour une valeur nette de 613 millions d'euros (cf. note D.10 des états financiers consolidés). Ces actions qui représentent 1,83 % du capital social sont affectées à hauteur de 13 183 948 actions aux plans d'options d'achat consentis à des membres du personnel. Une reprise de provision pour dépréciation de 2 millions d'euros a été constatée sur ces titres en 2003. Au 31 décembre 2003, ce poste inclut une provision pour dépréciation de 44 millions d'euros. Leur valorisation dépend de la probabilité d'exercice des options d'achats : celles dont la levée est probable, car le prix de l'option est inférieur au cours de bourse à la clôture, sont évaluées plan par plan au plus bas du prix d'acquisition ou du prix d'exercice de l'option d'achat ; celles dont la levée est improbable, car le prix de l'option est supérieur au cours de bourse à la clôture, ainsi que les actions non encore affectées à des plans ou devenues caduques, sont évaluées au plus bas du prix moyen d'acquisition de l'ensemble de ces actions ou de la moyenne des cours de bourse de décembre 2003 (57,34 euros).

Pour ces dernières actions, la variation du cours de bourse de l'action Sanofi-Synthélabo aura une incidence dans le futur sur le résultat net consolidé part du Groupe. Le tableau ci-dessous indique les impacts en fonction de la variation du cours de bourse :

Variation par rapport au cours de 57,34 euros	Impact net en millions d'euros
+ 20 %	+ 28
+ 10 %	+ 23
- 10 %	- 23
- 20 %	- 46
- 30 %	- 69

Autres risques

Les deux principaux actionnaires, Total et L'Oréal, détiennent, respectivement, 24,4 % et 19,5 % du capital social au 31 décembre 2003 représentant, respectivement 35,0 % et 28,1 % des droits de vote (compte tenu de droits de vote double attribués à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom du même titulaire depuis deux ans au moins, conformément aux statuts). Ils sont parties à un pacte d'actionnaires allant jusqu'en décembre 2004, qui les met 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.

Si tous les titres Aventis sont apportés et échangés conformément aux termes des offres sur les valeurs mobilières, Total et L'Oréal, les deux principaux actionnaires de Sanofi-Synthélabo, détiendront respectivement, sur une base diluée, en prenant en compte toutes les options dans la monnaie qui sont exerçables à la date de clôture prévue, environ 13,2 % et 10,6 % du capital de Sanofi-Synthélabo (actions d'autocontrôle et autodétenues déduites) et environ 21,1 % et 16,9 % de ses droits de vote. Aux termes du pacte régissant leurs relations en leur qualité d'actionnaires de Sanofi-Synthélabo, Total et L'Oréal ont déclaré agir de concert et, notamment, ont organisé les conditions et modalités de transfert de leurs actions Sanofi-Synthélabo.

Le 24 novembre 2003, Total et L'Oréal ont conclu un avenant au pacte susvisé aux termes duquel ils sont convenus de mettre fin au pacte le 2 décembre 2004, étant précisé qu'ils n'agiront plus de concert au sein de Sanofi-Synthélabo à compter de cette date (cf. le paragraphe "pacte d'actionnaires" page 131 du présent rapport). Dans la mesure où ces actionnaires maintiennent leur participation respective dans le capital de Sanofi-Synthélabo, et en particulier s'ils continuent à agir de concert, ils resteront en mesure d'exercer une influence sur la désignation des administrateurs et des dirigeants de Sanofi-Synthélabo ainsi que sur d'autres décisions sociales nécessitant l'autorisation des actionnaires. La détention prolongée d'un pourcentage important du capital et des droits de vote de Sanofi-Synthélabo par ces actionnaires, et notamment s'ils agissent de concert, peut avoir pour effet de retarder, de reporter ou d'empêcher un futur changement de contrôle de Sanofi-Synthélabo et peut décourager de futures offres sur Sanofi-Synthélabo qui n'auraient pas leur soutien, étant précisé que Total et L'Oréal sont également des membres du conseil d'administration de Sanofi-Synthélabo.

Assurances et couverture de risques

La protection du Groupe repose sur deux principaux programmes d'assurance pour les risques responsabilité civile et dommages/pertes d'exploitation. Ces programmes d'assurance sont mondiaux et couvrent l'ensemble des sociétés du Groupe. Les couvertures d'assurance mises en place sont conformes aux meilleurs standards et possibilités du marché et en ligne avec les pratiques de notre industrie ; elles ne peuvent cependant écarter totalement la probabilité qu'un événement majeur aux conséquences imprévisibles ou inassurables n'affecte significativement le patrimoine, la situation financière ou les résultats de Sanofi-Synthélabo.

Responsabilité civile

Le durcissement du marché de l'assurance responsabilité civile observé ces dernières années se poursuit, il touche particulièrement le secteur pharmaceutique. Le renouvellement de notre programme d'assurance a été mené en mobilisant la quasi-totalité des capacités du marché de l'assurance et de la réassurance ; si le montant des garanties a été maintenu, le seuil d'intervention des assureurs est significativement plus élevé et le contenu de la couverture se trouve réduit par l'introduction d'exclusions visant certaines molécules ainsi que par d'autres dispositions restrictives. Malgré les augmentations tarifaires subies, le coût de cette protection a pu être contenu et reste inférieur à 0,5 % de notre chiffre d'affaires consolidé.

Outre ce programme, nous avons mis en place une couverture spécifique responsabilité civile atteinte à l'environnement dont les garanties s'exercent dans la quasi-totalité des pays où nous sommes présents.

Enfin, des polices responsabilité civile relatives aux essais cliniques se substituent ou complètent les garanties du programme dans les pays où la réglementation l'impose.

Dommages

Le programme d'assurance dommages et pertes d'exploitation a été renouvelé sans grandes modifications. Le montant de la garantie est maintenu à 950 millions d'euros pour la couverture incendie et explosion de nos principaux sites ; la période d'indemnisation des pertes d'exploitation que pourrait entraîner un sinistre dans un site de production est toujours de 24 mois.

Les exclusions et limitations qui nous avaient été imposées, principalement pour le terrorisme et les événements naturels n'ont pas pu être levées.

Nous participons à PhIL (*Pharmaceutical Insurance Limited*), société mutuelle d'assurance, que nous avons créée avec six sociétés pharmaceutiques dans le but d'améliorer notre couverture et d'en réduire le coût. PhIL participe à notre couverture à compter du 1^{er} janvier 2004.

Partie intégrante de notre protection, la politique que nous menons en matière de back-up, de double approvisionnement, de stockage de nos produits stratégiques ainsi que de prévention sur nos sites de production et de recherche se poursuit en collaboration avec nos assureurs.

Présentation de l'activité

Production et matières premières

En règle générale, Sanofi-Synthélabo développe et fabrique les principes actifs utilisés dans ses produits. En effet, Sanofi-Synthélabo a pour politique générale de fabriquer les principes actifs de ses principaux produits dans ses propres sites de fabrication, au lieu d'en sous-traiter la production. Ainsi, même si le recours à la sous-traitance ne peut être évité pour certains intermédiaires, cette règle rend le Groupe moins dépendant de 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.

Dans le contexte de l'offre publique sur les valeurs mobilières d'Aventis, nous avons initié un processus de mise en vente de nos droits sur Arixtra® et Fraxiparine® ; dans ce contexte, le site de Notre Dame de Bondeville pourra être vendu (voir page 106 "Présentation de l'offre sur les valeurs mobilières d'Aventis - Vente d'Arixtra® et Fraxiparine®").

Parmi les produits stratégiques du Groupe, Sanofi-Synthélabo dépend aussi de sous-traitants pour la fabrication d'Eloxatine®: aux termes d'un accord de licence, Sanofi-Synthélabo achète le principe actif aux laboratoires Debiopharm, et la fabrication du produit fini est confiée à deux sous-traitants.

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 réglementées, selon la réglementation en vigueur, et tout particulièrement, en ce qui concerne les installations produisant les produits commercialisés aux États-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 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 pays dans le monde, notamment en Italie, en Afrique du Nord, en Europe de l'Est, en Asie et en Amérique latine.

Commercialisation et distribution

Sanofi-Synthélabo réalise la part la plus importante de son chiffre d'affaires en Europe, pour un montant de 4 693 millions d'euros, soit 58,3 % du chiffre d'affaires consolidé en 2003. En Europe, la France est le pays le plus important en termes de chiffre d'affaires avec 1 646 millions d'euros, soit 20,5 % du chiffre d'affaires consolidé pour 2003. Les autres pays européens ont représenté 3 047 millions d'euros, soit 37,9 % du chiffre d'affaires consolidé en 2003, l'Allemagne, l'Italie, le Royaume-Uni et l'Espagne représentant les marchés européens les plus importants en dehors de la France. Les États-Unis représentent le deuxième marché le plus important après l'Europe avec 1 912 millions d'euros, soit 23,8 % du chiffre d'affaires consolidé en 2003.

Le tableau suivant indique la ventilation du chiffre d'affaires net consolidé par marché géographique en 2001, 2002 et 2003.

En millions d'euros	2003	2002	2001
Europe			
France ⁽¹⁾	1 646	1 584	1 487
Allemagne	667	634	596
Italie	478	444	433
Autres pays européens	1 902	1 642	1 361
Total Europe	4 693	4 304	3 877
États-Unis	1 912	1 689	1 098
Autres pays	1 443	1 455	1 513
Chiffre d'affaires consolidé	8 048	7 448	6 488

(1) Y compris les DOM-TOM (Guadeloupe, Martinique, La Réunion et la Guyane française).

Historiquement, les ventes de Sanofi-Synthélabo étaient concentrées sur l'Europe à travers ses propres filiales. Aux États-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 États-Unis en faisant l'acquisition en avril 2002 de la participation de son partenaire Pharmacia dans la joint-venture Lorex Pharmaceuticals, qui commercialisait Stilnox® (sous le nom Ambien®) et Kerlone® aux États-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 États-Unis. Ces alliances sont décrites en note C des états financiers consolidés p. 43. La force de vente américaine propre de Sanofi-Synthélabo a triplé depuis trois ans : elle comprenait 2 675 personnes au 31 décembre 2003, contre 880 personnes au 31 décembre 2000.

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.

Le tableau suivant présente la répartition géographique de la force de vente.

Force de vente par région

	Au 31 décembre 2003	
	Force de vente	%
Europe	5 090	43,87 %
États-Unis	2 675	23,06 %
Autres pays	3 836	33,07 %
Total	11 601	100 %

Brevets, propriété industrielle et autres droits

Marques

Les produits de Sanofi-Synthélabo sont vendus dans le monde sous des noms et des marques qui revêtent 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, généralement accordés pour une durée déterminée (traditionnellement dix ans), 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 co-existence avec un tiers qui possède des droits potentiellement générateurs de conflits afin de mieux protéger et défendre ses marques.

Brevets

Sanofi-Synthélabo est également propriétaire d'environ 9 800 brevets et demandes de brevets à travers le monde, et a obtenu les licences d'environ 30 brevets. Ces brevets couvrent :

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

La protection des brevets des produits s'étend le plus souvent 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 États-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 procédés de fabrication. Sanofi-Synthélabo reste vigilant sur l'activité de ses concurrents et défend avec vigueur ses intérêts contre les contrefacteurs de ses brevets et de ses marques.

L'expiration du brevet d'un produit peut entraîner une concurrence significative des produits génériques envers le produit précédemment protégé et, notamment aux États-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 États-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 fabricants de médicaments génériques, même si le brevet de base de ce produit a expiré.

Parmi les dix premiers produits du Groupe, Cordarone® et Solian® ne bénéficient plus de protection brevetaire dans les principaux marchés. Pour certains autres produits parmi les dix premiers du Groupe, dont Fraxiparine®, Tildiem® et Depakine® le brevet principal a expiré et seuls une formulation particulière ou un procédé de fabrication restent protégés dans certains pays. Plavix® est protégé par trois brevets aux États-Unis, l'un arrivant à expiration en 2011 et les deux autres en 2019, et par deux brevets européens, expirant respectivement en 2013 et 2019. Il existe également un brevet supplémentaire aux États-Unis expirant en 2014 ; toutefois Sanofi-Synthélabo a demandé son retrait ("*delisting*") de la liste des produits pharmaceutiques enregistrés ayant des évaluations d'équivalence thérapeutique (*list of Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations*) de la FDA, également connue sous le nom "d'Orange Book" de la FDA. Deux brevets ont expiré en 2003 (l'un aux États-Unis et l'autre en Europe). Aprove® est protégé aux États-Unis jusqu'en 2011 et en Europe jusqu'en 2012. Stilnox® a commencé à perdre une partie de sa protection brevetaire en 2002, ses autres principaux brevets expirant dans les différents pays entre 2004 (France) et 2006 (États-Unis et Japon). Arixtra® bénéficie d'une exclusivité de commercialisation aux États-Unis jusqu'en 2006 et d'une protection des données en Europe, jusqu'en 2012. L'un des produits stratégiques du Groupe, Eloxatine®, est commercialisé dans le cadre d'un accord de licence ; Sanofi-Synthélabo n'est pas propriétaire des brevets Eloxatine® mais bénéficie d'une licence de commercialisation d'un tiers. Ces brevets arriveront à expiration en 2013.

Parmi les principaux produits du Groupe, Corotrope® est le dernier produit à avoir perdu sa protection brevetaire sur les grands marchés, notamment aux États-Unis où il est vendu sous la marque Primacor® et où ses principaux brevets ont expiré en mai 2002. 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 États-Unis et de l'Europe. Grâce aux accords internationaux signés ces dernières années, la protection internationale des droits de propriété intellectuelle s'est renforcée. L'accord "ADPIC" (Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce) faisant partie du "GATT" (Accord Général sur les Tarifs Douaniers et le Commerce) exige des pays en voie de développement de modifier leur législation relative à la propriété industrielle afin de prévoir une protection brevetaire pour les produits pharmaceutiques avant la fin d'une période transitoire de dix ans expirant le 1^{er} janvier 2005 ; un certain nombre de pays ont déjà mis ces modifications en application. Bien que la situation soit globalement en voie d'amélioration, l'absence de reconnaissance des droits de propriété industrielle reste posée dans certains pays.

Aux États-Unis, deux fabricants de médicaments génériques ont déposé une ANDA (*Abbreviated New Drug Application*), contestant la validité du brevet de Sanofi-Synthélabo sur Plavix®, dont l'expiration interviendra en 2011, ainsi que celle d'un autre brevet ayant expiré depuis lors et d'un brevet que Sanofi-Synthélabo a retiré de son action en contrefaçon (cf. supra). L'ANDA permet à un fabricant de médicaments génériques d'obtenir l'autorisation rapide d'un produit générique (voir "Réglementation", p. 120 du présent rapport). Sanofi-Synthélabo estime que ses brevets sont valables et entend les défendre avec vigueur.

Sanofi-Synthélabo a appris le 5 mars 2004 que la société Teva Pharmaceuticals USA, Inc., ou Teva, un fabricant de médicaments génériques, avait déposé une ANDA auprès de la Food and Drug Administration ou FDA. Teva prétend qu'un des brevets (celui expirant en 2014 dont Sanofi-Synthélabo a demandé le retrait de l'"Orange Book" cf. supra) relatif au Plavix® est invalide et qu'elle ne contrefera pas les deux autres brevets expirant en 2019. Aucun de ces brevets n'est impliqué dans les actions en contrefaçon Plavix® que Sanofi-Synthélabo a intenté contre les deux fabricants de médicaments génériques Apotex et Dr. Reddy's Laboratories. La demande de Teva ne concerne pas le brevet contesté dans le litige Plavix®, et par conséquent, n'a aucune incidence sur le procès Plavix® ; Teva ne semble pas vouloir commercialiser un générique de Plavix® avant l'expiration normale du brevet (en 2011) ou anticipée en fonction de l'issue du procès Plavix®. Toutefois, Sanofi-Synthélabo ne peut pas affirmer que cela sera toujours le cas.

Outre les éléments décrits dans le présent rapport annuel, Sanofi-Synthélabo n'a pas de litige significatif en cours concernant un brevet ou une marque et ne prévoit pas la naissance d'un tel litige, sur la base des informations dont elle dispose.

Concurrence

L'industrie pharmaceutique est une industrie très concurrentielle. Depuis quelques années, elle connaît une concentration croissante, verticale et horizontale. De plus, en marge de la concentration, l'environnement pharmaceutique est en pleine évolution sur les marchés pharmaceutiques européen, américain et japonais, et se caractérise désormais par une baisse de la flexibilité des prix, par l'augmentation des mesures de contrôle des coûts de santé. En conséquence, il devient de plus en plus important aujourd'hui pour Sanofi-Synthélabo de disposer d'une gamme de produits étendue et d'une force de distribution performante.

La concurrence sur le marché pharmaceutique peut prendre trois formes :

- entre les laboratoires, pour le développement de nouveaux médicaments brevetés pour une indication thérapeutique donnée ;
- entre les molécules brevetées des différents laboratoires pour des indications thérapeutiques identiques ;
- entre les produits originaux et des génériques bio-équivalents, à l'expiration de la protection brevetaire.

Comme les groupes pharmaceutiques avec lesquels il est en concurrence, le Groupe Sanofi-Synthélabo s'emploie à développer des

produits pharmaceutiques innovants. Les nouvelles technologies et les nouveaux produits brevetés peuvent être développés entièrement au sein du Groupe, mais également à travers différentes collaborations de Recherche et Développement, mises en place pour permettre au Groupe d'accéder à de nouvelles technologies. Ces technologies sont accessibles par le biais d'accords de collaborations où Sanofi-Synthélabo est en concurrence avec d'autres groupes pharmaceutiques. Certains de ces laboratoires disposent de ressources plus importantes que Sanofi-Synthélabo et peuvent offrir des conditions financières plus attractives. D'autre part, plusieurs de ces laboratoires disposent d'une force de vente et donc d'une présence aux États-Unis plus forte que Sanofi-Synthélabo, et peuvent se révéler des partenaires plus intéressants pour des groupes pharmaceutiques moins importants, pour lesquels la rémunération prend la forme de redevances sur les ventes de 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. Ainsi, Plavix®, Aprovel®, Stilnox®, Eloxatine®, Xatral® et Arixtra®, entre autres, sont en concurrence avec des produits existants, récemment lancés ou en dernière phase de développement au sein d'autres laboratoires. Plavix®, par exemple, a toujours dû faire face à la concurrence de l'acide acétylsalicylique, ou encore de l'association acide acétylsalicylique/dipyridamole (Asasantin®/Aggrenox®, Boehringer-Ingelheim GmbH). Aprovel® est en concurrence avec Cozaar® (Merck & Co., Inc.), Diovan® (Novartis AG) et Benicar® (Sankyo/Forest Laboratories), Stilnox® concurrence directement Sonata® (King Pharmaceuticals), Eloxatine® concurrence directement Campto®/Camptosar® (Aventis/Pfizer), Xatral® concurrence Flomax® (Abbott Laboratories/Boehringer-Ingelheim GmbH), Proscar® (Merck & Co., Inc.) et Hytrin® (Abbott Laboratories), et Arixtra® concurrence directement les héparines de bas poids moléculaire, notamment Lovenox® (Aventis).

Lorsqu'un produit pharmaceutique perd sa protection brevetaire, il doit généralement faire face à la concurrence des produits génériques commercialisés à un prix inférieur à celui du médicament d'origine. Par conséquent, dès qu'un produit du Groupe perd sa protection brevetaire, il se trouve en concurrence directe sur les prix avec les fabricants de produits génériques. À titre d'exemple, les ventes de Corotrope® aux États-Unis où il est commercialisé sous le nom Primacor® ont chuté en raison de cette concurrence avec les produits génériques.

Prix

Indépendamment du jeu normal de la concurrence, qui influence le niveau des prix, le contrôle des prix représente une contrainte supplémentaire dans la plupart des pays dans lesquels 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 des produits ou remboursent le prix des produits aux acheteurs. Les mécanismes de contrôle des prix varient d'un pays à l'autre, et peuvent donner lieu à d'importants écarts de prix entre les marchés, parfois aggravés par des variations de change. 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 efforts de limitation des dépenses des pouvoirs publics ont entraîné un durcissement des politiques de remboursement dans la plupart des pays dans lesquels travaille Sanofi-Synthélabo, notamment en Europe de l'Ouest, où les régimes de santé sont le plus souvent contrôlés par l'État (celui-ci remboursant une partie des dépenses de santé). Les mécanismes directs de maîtrise des dépenses de santé peuvent prendre plusieurs formes : la baisse autoritaire des prix (ou le refus d'autoriser des augmentations de prix), l'augmentation de la part des dépenses à la charge des patients (le ticket modérateur), l'exclusion de certains produits des listes de produits remboursables, l'alignement des taux de remboursement sur les traitements les moins coûteux de chaque catégorie, l'analyse bénéfice-coût de tous les produits pharmaceutiques vendus sur ordonnance, l'incitation à prescrire les médicaments génériques et la prise en compte du prix de vente d'un même produit dans d'autres pays. Ainsi, en 2003, les autorités italiennes ont poursuivi leur politique de maîtrise des coûts en imposant une baisse de 2 % des prix de vente pour tous les produits remboursés à partir de janvier 2003, et ont étendu le système de prix de référence à certaines classes thérapeutiques.

En Allemagne, des réformes en matière de santé publiées en novembre 2003 ont prévu une analyse du bénéfice thérapeutique pour tous les produits vendus sur ordonnance, devant être conduite par un institut public, ainsi que l'inclusion des médicaments brevetés ne présentant pas d'avantages thérapeutiques significatifs lors de l'élaboration du système de prix de référence. L'inclusion de médicaments dans le système de prix de référence a pour effet de baisser leur prix. La mise en œuvre de ces réformes n'est pas encore finalisée. Avant leur mise en œuvre effective, la rétrocession aux "Krankenkassen" (système de sécurité sociale allemand) imposée aux laboratoires sur les produits non soumis au prix de référence est passée de 6 % à 16 % à partir du 1^{er} janvier 2004, et les médicaments dits de confort et les produits vendus sans ordonnance ne seront plus remboursés.

Dans certains pays d'Europe, les États jouent également un rôle indirect dans la fixation du prix des médicaments, puisqu'ils contrôlent les régimes de santé nationaux, qui prennent en charge une part significative du coût de ces produits. Ainsi, en France, c'est l'État qui fixe le prix des produits remboursables ; depuis 2002, il doit tenir compte notamment du service médical rendu du produit, ainsi que des différents accords signés entre l'État et chaque laboratoire pharmaceutique. Tous les cinq ans (et prochainement, tous les trois ans), les prix et les niveaux de remboursement des produits figurant sur la liste seront révisés. Le prix des différents produits sera défini en fonction des améliorations du service médical rendu (y compris les innovations) ainsi que de l'analyse économique du produit par rapport aux autres traitements existants. Afin de permettre la mise en œuvre de ces règles, l'État français a publié, en avril 2003, une liste officielle de 617 produits dont le service médical rendu (SMR) est jugé faible ou modéré, et pour lesquels le niveau de remboursement a été ramené de 65 % à 35 %. Aucun de nos principaux produits ne figurait sur cette liste. Une liste supplémentaire de 82 produits dont le SMR est jugé faible a également été publiée, et depuis le 25 octobre 2003, ces produits ne sont plus remboursés. Aucun de nos principaux produits ne figurait sur cette liste. Enfin, en août 2003, l'État français a publié une liste de 29 principes actifs devant être concernés par le système de prix de référence. Bien qu'aucun des dix premiers produits du Groupe ne soit sur cette liste, certains produits non stratégiques de Sanofi-Synthélabo y figuraient ; Sanofi-Synthélabo a réduit le prix de vente de ces produits au niveau du prix de référence. L'État doit publier une seconde liste de produits concernés par le système de prix de référence courant 2004.

Par ailleurs, en juin 2003, un nouvel accord-cadre applicable jusqu'au 31 décembre 2006 relatif aux prix, à la promotion et au

remboursement des produits pharmaceutiques a été signé par le Comité Économique des Produits de Santé (CEPS) et les Entreprises du médicament (LEEM). L'accord-cadre prévoit en particulier la possibilité d'accélérer la procédure de fixation du prix pour les produits autorisés dans le cadre de la procédure centralisée de l'Union Européenne, ou pour les produits représentant une amélioration du service médical rendu, grâce à un dispositif de notification du prix demandé. Ce dispositif oblige les laboratoires pharmaceutiques français à proposer des prix comparables à ceux pratiqués en Allemagne, au Royaume-Uni, en Espagne et en Italie, et impose au CEPS un délai de 14 à 21 jours pour s'y opposer.

Au Japon, le ministère de la santé procède à la révision semestrielle des prix de certains produits pharmaceutiques (par le passé, ces révisions ont systématiquement donné lieu à des baisses de prix). Aux États-Unis, il n'existe actuellement pas de contrôle sur les prix des produits issus du secteur pharmaceutique privé ; en revanche, les législations fédérales et étatiques exigent 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 État au titre du programme Medicaid. Aux États-Unis, les laboratoires sont également tenus d'accorder des réductions ou des remises pour l'achat ou le remboursement de produits pharmaceutiques par d'autres agences ou programmes fédéraux ou étatiques. La réforme du régime Medicare a été votée aux États-Unis en décembre 2003, mais elle ne prendra effet qu'en 2006 ; Sanofi-Synthélabo évalue actuellement les conséquences éventuelles de cette réforme sur son activité, même si le Groupe ne prévoit pas qu'elle ait un impact significatif. De nouvelles réformes du système de santé sont à l'étude aux États-Unis comme dans d'autres pays ; en fonction de la forme qu'elles prendront, elles pourraient avoir un impact significatif sur les opérations de Sanofi-Synthélabo à l'avenir. En l'absence d'une nouvelle réglementation fédérale, le "managed care" exerce une pression à la baisse des prix des produits pharmaceutiques.

Réglementation

L'industrie pharmaceutique internationale est très contrôlée. De nombreux textes nationaux et internationaux encadrent la réalisation des essais précliniques et cliniques, l'enregistrement, la fabrication, l'importation, l'exportation, l'étiquetage et la commercialisation des médicaments, sans oublier la définition des normes permettant d'évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits pharmaceutiques. Il est particulièrement important d'obtenir et de conserver l'autorisation de mise sur le marché d'un produit pharmaceutique auprès des autorités administratives compétentes de chaque pays dans lequel le produit doit être commercialisé. Ces contraintes réglementaires sont déterminantes pour apprécier si un principe actif peut à terme devenir un médicament, ainsi que le temps et les investissements nécessaires à un tel développement.

Le dépôt d'un dossier de demande de mise sur le marché auprès de l'autorité administrative compétente ne constitue pas une garantie que l'autorisation de mise sur le marché sera obtenue. Chaque autorité compétente peut imposer ses propres conditions, refuser d'accorder une autorisation ou exiger des études complémentaires, même si le produit concerné a été enregistré dans d'autres pays. Les autorités compétentes sont également habilitées à demander le retrait d'un produit, sa saisie, ou à ordonner d'autres sanctions comparables.

L'Europe, les États-Unis et le Japon appliquent des critères extrêmement rigoureux d'évaluation technique des produits. Le temps requis pour l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament varie d'un pays à l'autre, mais nécessite en général entre six mois et quelquefois plusieurs années à compter de la date de dépôt de la demande, en fonction de la qualité des données fournies, du niveau de contrôle exercé par l'autorité réglementaire, de l'efficacité de ses procédures d'évaluation et de la nature du produit. Ces dernières années, les États-Unis, l'Union européenne et le Japon ont entrepris des efforts importants pour harmoniser leurs exigences réglementaires. Ainsi, de nombreux laboratoires pharmaceutiques bénéficient aujourd'hui de la possibilité de préparer un document technique unique, le *Common Technical Document*, valable pour un produit donné dans chaque pays, sous réserve des adaptations locales ou régionales. Cependant, dans de nombreux pays (notamment au Japon et dans plusieurs États membres de l'Union Européenne), la négociation du prix de vente ou du taux de remboursement auprès des autorités administratives compétentes allonge la procédure de manière significative, retardant la mise sur le marché, alors que l'autorisation a été donnée.

Au sein de l'Union Européenne, les laboratoires voulant obtenir la mise sur le marché d'un produit ont deux possibilités : utiliser la Procédure centralisée ou la Procédure de reconnaissance mutuelle. Dans la première, les demandes effectuées auprès de l'Agence européenne d'évaluation des médicaments permettent d'obtenir une autorisation valable dans tous les États membres de l'Union Européenne. Cette procédure est obligatoire pour tous les produits d'origine biotechnologique et facultative pour les nouveaux composés chimiques ou les médicaments innovants. La Procédure de reconnaissance mutuelle, quant à elle, permet à partir d'une autorisation accordée par un premier État membre, de solliciter l'approbation dans d'autres pays européens. Les demandes d'autorisation au niveau national sont réservées aux produits destinés à être commercialisés dans le seul pays concerné, ou pour des extensions d'indications de licences nationales de produits.

Aux États-Unis, la demande d'enregistrement d'un médicament doit être soumise à la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine. Celle-ci réglemente de façon générale l'ensemble des produits pharmaceutiques commercialisés ou destinés à la commercialisation aux États-Unis. Les dossiers des demandes d'autorisation portant sur les nouveaux médicaments (NDA) doivent démontrer la qualité, la tolérance et l'efficacité du médicament. Une demande complémentaire (sNDA) doit être déposée pour toute nouvelle indication à intégrer à un médicament déjà enregistré.

Quant aux fabricants de produits génériques, ils peuvent utiliser la procédure de demande abrégée (ANDA) qui soumet les fabricants à la seule obligation de prouver la bio-équivalence de leur produit (c'est-à-dire, sa capacité à agir de la même façon que le produit du laboratoire développeur). Aussi, le temps de développement d'un générique peut se révéler bien plus court que dans le cas d'une molécule originale.

Une fois la mise sur le marché autorisée, le nouveau produit (ou la nouvelle indication) peut être prescrit par les médecins. Il appar-

tient alors au détenteur de l'autorisation de remettre un rapport aux autorités réglementaires de façon périodique afin de signaler tout effet indésirable. Pour certains médicaments, les autorités administratives peuvent exiger des études complémentaires postérieures à l'autorisation pour en évaluer les effets à long terme afin de recueillir des informations sur l'utilisation du produit dans certaines conditions. Par ailleurs, les sites de fabrication doivent être approuvés et font l'objet d'inspections périodiques par les autorités compétentes. En plus des agréments locaux qu'elles doivent obtenir, les unités de production situées hors des États-Unis qui exportent des produits vers les États-Unis doivent, quant à elles, être agréées par la FDA et sont inspectées périodiquement par la FDA.

Outre les enregistrements, l'ensemble de ces sites de production doit se conformer aux "Bonnes pratiques de fabrication" (BPF ou GMP). Il s'agit d'un ensemble de principes et de procédés défini au niveau international, appliqué à l'industrie pharmaceutique, permettant d'assurer que les produits issus des sites concernés sont propres à une utilisation par l'homme. Les normes GMP s'appuient notamment sur le principe selon lequel la qualité ne peut se révéler dans un seul lot de produits ; au contraire, elle doit être intégrée à tous les stades des procédés de fabrication. Pour garantir la qualité, il faut donc respecter des exigences méthodologiques, d'équipement et de contrôle dans la conception, la fabrication, le conditionnement, l'étiquetage, et le stockage des produits pharmaceutiques, y compris en élaborant des recommandations concernant l'installation et la maintenance des équipements mis en œuvre dans la fabrication. Le respect des normes GMP sert de référence dans la plupart des pays pour l'octroi de licences aux fabricants de médicaments.

Investissements - Principaux établissements

Les investissements sont détaillés en note D.4 des états financiers consolidés page 47.

Le siège de Sanofi-Synthélabo est situé à Paris. Le Groupe exerce son activité dans des centres de recherche et des sites de production situés dans le monde entier.

Sanofi-Synthélabo a signé d'importants baux et crédit-baux sur différents sites immobiliers en France, à Paris, Gentilly, Chilly-Mazarin, et Bagneux. Au titre des crédit-baux la Société a la possibilité d'exercer une option d'achat à expiration du contrat. Sanofi-Synthélabo doit prendre à sa charge l'ensemble des réparations, charges et autres frais pendant toute la durée du contrat. Ces contrats de crédit-bail figurent en dette dans le bilan consolidé.

En 2003, Sanofi-Synthélabo a consacré 338 millions d'euros, principalement pour augmenter et améliorer sa capacité de production sur ses différents sites industriels. Sanofi-Synthélabo estime que ses usines de production et ses centres de recherche sont adaptés pour faire face aux besoins à venir.

Le tableau ci-dessous présente les principales unités de fabrication, de distribution, de recherche et développement et les sites administratifs. En plus de ces sites principaux, Sanofi-Synthélabo possède 86 implantations dans le monde servant les marchés locaux et régionaux.

Site	Taille appx. (m ²)	Usage principal
Production Ambarès Sanofi Winthrop Industrie 1, rue de la Vierge - BP 599 33440 Ambarès, France	72 600	Production pharmaceutique (principalement Plavix®, Aprovel®, Depakine® et Cordarone®)
Amilly Sanofi Winthrop Industrie 196, rue du Maréchal-Juin Zone Industrielle – Amilly 45208 Montargis cedex, France	25 800	Production chimique et pharmaceutique et stockage (principalement Aspégic®)
Aramon Sanofi Chimie Route d'Avignon 30390 Aramon, France	47 000	Production chimique (principalement irbésartan, amiodarone et fondaparinux sodium)
Colomiers Sanofi Winthrop Industrie 1-3 Allée de la Neste - BP 319 31773 Colomiers cedex, France	16 200	Production pharmaceutique (principalement Depakine®)
Notre-Dame-de-Bondeville Sanofi Winthrop Industrie 1, rue de l'Abbaye 76960 Notre-Dame de Bondeville, France	49 400	Production chimique et pharmaceutique (principalement Fraxiparine®, Depakine®, Eloxatine® (conditionnement), Arixtra® et fondaparinux sodium)
Quetigny Sanofi Winthrop Industrie 6, boulevard de l'Europe 21800 Quetigny, France	27 600	Production pharmaceutique (principalement Stilnox®, Tildiem®, Plavix® et Solian®)

Site	Taille appx. (m ²)	Usage principal
Sisteron 45, chemin de Meteline - BP 15 04201 Sisteron cedex, France	58 000	Production chimique (principalement clopidogrel, ticlopidine et fondaparinux sodium)
Tours 30-36, avenue Gustave-Eiffel 37100 Tours cedex, France	25 900	Production pharmaceutique (principalement Stilnox®, Tildiem®, Aprovel® et Xatral®)
Alcobendas Sanofi-Synthélabo SA Avda. de la Industria, 31 Poligono Industrial 28108 Alcobendas, Espagne	12 600	Production pharmaceutique (principalement Dogmatil®)
Csanyikvolgy Chinoin Pharmaceuticals Works Co. Ltd. P.O.B. 5653510 Miskolc Csanyikvolgy, Hongrie	13 400	Production pharmaceutique (principalement Fraxiparine® et Arixtra®)
Fawdon Sanofi Winthrop Ltd. Fawdon Manufacturing Centre Edgefield Avenue, Fawdon Newcastle Upon Tyne, NE3 3TT Grande-Bretagne	29 000	Production pharmaceutique (principalement Plavix®, Aprovel® et Cordarone®)
Riells Sanofi-Synthélabo Carretera de la Batlloria a Hostarlich KM 1,4 17404 Riells y Viabrea (Girona), Espagne	15 200	Production pharmaceutique (principalement Ticlid® et Cordarone®)
Ujpest Chinoin Pharmaceutical and Chemical Works Co. Ltd. TO U 1-5 P.O.B. 110 1325 Budapest Hongrie	101 000	Production pharmaceutique et chimique (principalement Ticlid® et irbésartan)
Veresgyhaz Chinoin Levai utca 5 Veresgyhaz H-2112 Hongrie	13 300	Production pharmaceutique (principalement Cordarone®)
Recherche et Développement		
Alnwick Willowburn Avenue Alnwick Northumberland, NE66 NQ Grande-Bretagne	12 600	Recherche
Bagneux Sanofi-Synthélabo Recherche 31, avenue Paul Vaillant Couturier 92200 Bagneux, France	21 700	Recherche
Chilly-Mazarin 1, avenue Pierre Brossolette 91385 Chilly-Mazarin cedex, France	61 800	Recherche, et distribution (principalement pour le marché français)
Great Valley Sanofi-Synthélabo Research a division of Sanofi-Synthelabo Inc. 9, Great Valley Parkway Malvern, PA 19355 USA	30 100	Recherche

Site	Taille appx. (m ²)	Usage principal
Porcheville 2-8, rue de Royen Zone Industrielle de Limay 78440 Porcheville, France	24 500	Recherche
Montpellier Sanofi-Synthélabo Recherche 371, rue du professeur Joseph-Blayac 34184 Montpellier cedex 04, France	52 000	Recherche
Strasbourg Sanofi-Synthélabo Recherche 18, rue d'Ankara 67080 Strasbourg, France	7 300	Recherche
Toulouse Sanofi-Synthélabo Recherche 195, route d'Espagne 31306 Toulouse, France	19 400	Recherche
Distribution		
Amilly Sanofi-Winthrop Industrie 196, rue du Maréchal-Juin Zone Industrielle – Amilly 45208 Montargis cedex, France	16 500	Distribution
St-Loubes Sanofi Winthrop Industrie site N° 4 Z.I. La Lande 7, rue des Genêts BP 53 33451 Saint Loubes cedex, France	15 500	Distribution
Bureaux		
Sanofi-Synthélabo 174, avenue de France, Paris, France	17 100	Siège social
Sanofi-Synthélabo 74-82, avenue de Raspail Gentilly, France	29 300	Site administratif
Sanofi-Synthélabo, Inc. 90 Park Avenue New York, NY USA	18 000	Site administratif

Renseignements de caractère général concernant la Société et le capital

Renseignements de caractère général concernant la Société

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, elle-même depuis lors absorbée par Total, 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.

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.

Forme juridique

La société est une société anonyme française à conseil d'administration régie par le Code de Commerce.

Législation

La société est régie par la législation française.

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.

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 notamment aux secteurs de la santé et de la chimie fine, de la thérapeutique humaine et animale, de la nutrition et des bio-industries ;

dans les domaines susvisés :

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

et, plus généralement :

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

Registre du Commerce et des Sociétés

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

Consultation des documents sociaux

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

Exercice social

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

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.

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.

Depuis l'assemblée générale du 18 décembre 1998, 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 (article 9 des statuts).

Au 31 décembre 2003, 335 766 522 actions Sanofi-Synthélabo disposaient d'un droit de vote double, représentant environ 45,8 % du capital, environ 49,2 % du capital hors actions autodétenues par des actionnaires autres que Sanofi-Synthélabo et environ 65,9 % des droits de vote.

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

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

Forme et cession des actions

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

Identification des actionnaires

La société peut, à tout moment, conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur, demander au dépositaire central d'instruments financiers, 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.

Franchissements de seuils

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 susvisés.

Renseignements de caractère général concernant le capital

Modification du capital et des droits sociaux

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

Capital social

Le capital social de la société au 31 décembre 2003 était de 1 465 696 144 euros divisé en 732 848 072 actions de 2 euros de nominal, entièrement libérées et bénéficiant des mêmes droits, dont 49 990 262 (soit 6,82 % du capital) étaient autodétenues.

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.

Le renouvellement de cette autorisation sera proposé lors de l'assemblée générale mixte du 24 mai 2004 à concurrence du même montant. L'assemblée générale du 19 mai 2003 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 a été conférée pour une durée qui expirera à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2003. Le renouvellement de cette autorisation sera proposé lors de l'assemblée générale mixte du 24 mai 2004.

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 a été accordée pour une durée de 26 mois et pour un montant nominal maximum de 500 millions d'euros. Le renouvellement de cette autorisation sera proposé lors de l'assemblée générale mixte du 24 mai 2004 à concurrence du même montant.

Le montant nominal maximal global des augmentations de capital en vertu des autorisations d'augmenter le capital ci-dessus présentées à l'assemblée générale mixte du 24 mai 2004 ne saurait excéder 1 250 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 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 renouvellement de cette autorisation sera proposé lors de l'assemblée générale mixte du 24 mai 2004 dans la limite d'un montant maximal de 2 % du capital de la société au jour de la décision du conseil d'administration décidant de l'émission.

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
Émission 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
Émission 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⁾ / Émission 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
Émission d'actions nouvelles réservées aux salariés adhérents à un plan d'épargne entreprise ou 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 d'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 d'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. Le renouvellement 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 sera proposé à l'assemblée générale mixte du 24 mai 2004.

(4) (e) se cumule avec (a) et (b).

(5) (f) se cumule avec (a), (b) et (e).

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.

En vertu de la vingt-neuvième résolution de l'assemblée générale mixte du 18 mai 1999 autorisant la société à consentir des options de souscription et d'achat d'actions, le nombre d'options restant à attribuer au titre de cette autorisation est de 53 690.

Le renouvellement de cette autorisation sera proposé lors de l'assemblée générale mixte du 24 mai 2004. Les options de souscription ou d'achat d'actions ainsi consenties ne pourraient pas donner droit à un nombre total d'actions supérieur à 2 % du capital au jour de la décision du conseil d'administration.

Des éléments complets concernant les attributions et les levées d'options de souscription ou d'achat d'actions figurent page 29 du rapport d'activité 2003, pages 135 à 137 du présent rapport ainsi qu'à la note D.12.6 aux états financiers consolidés présentée page 51 du présent rapport.

Tableau d'évolution du capital au 31 décembre 2003

Date	Capital	Primes	Nombre d'actions	Opérations
Au 31.12.1994	250 000 F		2 500	Création
Au 18.12.1998	250 000 F		5 000	Division par 2 du nominal (actions de 50 F)
Au 31.12.1998	250 000 F		5 000	
Au 18.05.1999	5 993 275 950 F 3 138 811 650 F	16 055 191 046 F 1 906 786 645 F (7 853 487 116) F	119 865 519 62 776 233	Apports Sanofi Apports Synthélabo Prélèvements sur les primes de fusion
	9132 337 600 F	10 108 490 575 F	182 646 752	Sous-total après fusion
	452 335 640 F	(452 335 640) F	730 587 008	Division par quatre du nominal
	9 584 673 240 F	9 656 154 935 F	730 587 008	Conversion en euros
	1 461 174 016 _	1 472 071 330 _		Sous- total en francs
	1 112 420 _	4 700 035 _	556 210	Sous- total en euros Augmentation de capital par exercice d'options de souscription
Au 31.12.1999	1 462 286 436 _ 597 056 _	1 476 771 365 _ 2 439 128 _	731 143 218 298 528	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription
Au 31.12.2000	1 462 883 492 _ 1 126 676 _	1 479 210 493 _ 5 342 269 _	731 441 746 563 338	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription
		(1 838) _		Prélèvements sur les primes de fusion (fusion Laboratoires Synthélabo)
Au 31.12.2001	1 464 010 168 _ 724 846 _	1 484 550 924 _ 3 495 454 _	732 005 084 362 423	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription Boni de fusion (fusion Sasy 3)
		90 104 605 _		
Au 31.12.2002	1 464 735 014 _ 961 130 _	1 578 150 983 _ 6 035 897 _	732 367 507 480 565	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription
Au 31.12.2003	1 465 696 144 _	1 584 186 880 _	732 848 072	

Répartition du capital et des droits de vote

Évolution de l'actionnariat durant les trois dernières années

Actionnariat de Sanofi-Synthélabo au 31 décembre 2003

	Actions		Droits de vote		
	Nombre	%	Nombre	% réel*	% publié**
Total	178 476 513	24,35	356 953 026	35,04	34,80
L'Oréal	143 041 202	19,52	286 082 404	28,09	27,89
Actions autodétenues	49 990 262	6,82	–	–	–
Salariés	8 119 446	1,11	14 920 482	1,46	1,45
Public	353 220 649	48,20	360 668 420	35,41	35,86
Total	732 848 072	100	1 018 624 332*	100	100

* Sur la base du nombre total de droits de vote à fin décembre 2003.

** Sur la base du nombre total de droits de vote publié à l'issue de l'assemblée générale ordinaire du 19 mai 2003, soit 1 025 799 407.

Actionnariat de Sanofi-Synthélabo au 31 décembre 2002

	Actions		Droits de vote		
	Nombre	%	Nombre	% réel*	% publié**
Total	179 586 513	24,52	359 173 026	34,44	33,74
L'Oréal	143 041 202	19,53	286 082 404	27,43	26,87
Actions autodétenues	30 376 375	4,15	–	–	–
Salariés	7 659 036	1,05	14 460 072	1,39	1,36
Public	371 704 381	50,75	383 162 587	36,74	38,03
Total	732 367 507	100	1 042 878 089*	100	100

* Sur la base du nombre total de droits de vote à fin décembre 2002.

** 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.

Actionnariat de Sanofi-Synthélabo au 31 décembre 2001

	Actions		Droits de vote		
	Nombre	%	Nombre*	% réel*	% publié**
Total	190 800 756	26,07	381 601 504	35,72	34,90
L'Oréal	143 041 202	19,54	286 082 404	26,78	26,17
Actions autodétenues	11 419 291	1,56	–	0	0
Salariés	7 004 436	0,96	14 008 872	1,31	1,28
Public	379 739 399	51,87	386 562 254	36,19	37,65
Total	732 005 084	100	1 068 255 034*	100	100

* Sur la base du nombre total de droits de vote à fin décembre 2001.

** 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.

La différence entre le pourcentage de capital et le pourcentage des droits de vote est due, d'une part, à l'existence de droits de vote double, et d'autre part, à la présence d'actions autodétenues qui n'ont pas de droit de vote.

Au cours de l'exercice 2003, Sanofi-Synthélabo a eu connaissance des déclarations de franchissement de seuil suivantes :

- la société de droit américain Capital Group International, Inc., société mère d'un groupe de sociétés de gestion, a déclaré le 13 février 2003 (déclaration "13G" requise par la Securities and Exchange Commission "SEC"), détenir 6,7 % du capital de la société pour le compte de ses clients ;
- entre le 25 avril et le 23 mai 2003, la Caisse des Dépôts et Consignations (CDC) a déclaré avoir franchi successivement à la baisse puis à la hausse le seuil statutaire de 1 % des droits de vote de la société.
Le 23 mai 2003, la CDC a déclaré détenir à cette date 12 339 057 titres et droits de vote de la société, soit 1,68 % du capital et 1,15 % des droits de vote émis ;
- après avoir franchi à la hausse, le 27 juin, le seuil de 1 % du capital et des droits de vote de Sanofi-Synthélabo, le Groupe de la Société Générale a franchi à la baisse, le 11 juillet 2003, le seuil de 1 % des droits de vote, puis à la baisse, le 1^{er} août 2003 le seuil de 1 % du capital de la société.
À cette dernière date, le Groupe de la Société Générale a déclaré détenir 7 054 456 actions et droits de vote, soit 0,963 % du capital et 0,688 % des droits de vote ;
- le 12 mai 2003, la société Northern Trust a déclaré en tant qu'intermédiaire inscrit avoir franchi à la baisse le seuil statutaire de 1 % du capital de la société. À cette date la société Northern Trust a déclaré détenir 3 620 462 titres de la société, soit 0,49 % du capital de la société ;
- L'Oréal a déclaré, le 6 juin 2003, un franchissement de seuil à la hausse de 27 % des droits de vote suite à la publication du nombre total de droits de vote de la société à l'issue de l'assemblée générale du 19 mai 2003 ;
Total, pour les mêmes raisons, a déclaré, le 5 juin 2003, le franchissement à la hausse des seuils de 61 à 62 % des droits de vote par le concert formé entre Total et L'Oréal et du seuil de 34 % des droits de vote par Total et ses filiales ;
Total a déclaré, le 6 juin 2003, que le concert formé entre Total et L'Oréal avait franchi à la baisse le seuil de 44 % du capital suite à des cessions en bourse ;
- le 13 juin 2003, la société Boston Safe Deposit and Trust a déclaré en tant qu'intermédiaire inscrit avoir franchi à la hausse le seuil statutaire de 1 % du capital de la société. À cette date, elle a déclaré détenir 12 987 550 titres de la société, soit 1,77 % du capital ;
- la société a quant à elle franchi le seuil de 5 % dans son propre capital le 20 février 2003. Au 31 décembre 2003, elle détenait 49 990 262 de ses propres actions, soit 6,82 % du capital ;
- par ailleurs, la société Capital Group International Inc. a déclaré, le 10 février 2004 (déclaration "13G"), détenir 8,6 % du capital de la société pour le compte de ses clients.

À la connaissance de la société, sur base des déclarations de franchissement de seuils reçues, il n'existe aucun autre actionnaire détenant plus de 5 % du capital ou des droits de vote.

Avec les seuils d'identification utilisés, l'enquête Titres au Porteur Identifiables réalisée au 31 décembre 2003 a permis de dénombrer 25 000 actionnaires environ.

Pacte d'actionnaires

L'Oréal et Total, indirectement au travers d'Elf-Aquitaine, détenaient de concert 43,87 % du capital et 63,13 % des droits de vote de la société au 31 décembre 2003.

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 le 15 avril 1999 sous le numéro 99-399 par la Commission des opérations de bourse, à laquelle succède l'Autorité des marchés financiers (AMF). Le Conseil des Marchés Financiers, auquel succède également l'AMF 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 à 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 (19,41 % 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. Échappent 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 consenti 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.

En pratique, la composition du conseil d'administration a légèrement évolué, en plein accord entre Elf-Aquitaine et L'Oréal (cf page 24 du rapport d'activité 2003).

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 a fait l'objet d'un avenant signé le 24 novembre 2003.

Aux termes de l'avenant :

- la société Total adhère au pacte en qualité de partie ;
- le pacte prendra fin le 2 décembre 2004, les parties déclarant qu'elles n'agiront plus de concert vis-à-vis de la société à compter de cette date. En outre, chacune des parties s'engage pour une durée de trois ans à compter de la fin du pacte à informer l'autre partie de tout projet de cession de titres Sanofi-Synthélabo portant sur un nombre supérieur ou égal à 1 % du capital, et ce au moins deux mois avant la date de réalisation projetée.

Cet avenant a été porté à la connaissance de l'AMF qui a publié un avis le 28 novembre 2003 sous la référence 203C2012.

À l'occasion de leur concertation afférente au projet d'offre pour l'acquisition des valeurs mobilières émises par Aventis, dans le cadre du pacte d'actionnaires visé ci-dessus, Total et L'Oréal ont conclu le 25 janvier 2004 un protocole d'accord ayant pour objet d'établir leur position commune favorable audit projet d'offre, qui a été porté à la connaissance de l'AMF et dont un résumé a été publié dans un avis en date du 6 février 2004 sous la référence 204C0196.

L'ancien Conseil des Marchés Financiers avait 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 Total, il convient de se référer aux documents de référence établis par chacun de ces deux groupes.

Au cours de l'exercice, la participation du groupe Total, détenue directement et indirectement par Elf-Aquitaine et sa filiale Valorisation et Gestion Financière, a diminué de 24,52 % du capital et 34,44 % des droits de vote au 31 décembre 2002 à 24,35 % du capital et 35,04 % des droits de vote au 31 décembre 2003.

Depuis la fusion-absorption de Sanofi et de Synthélabo par Sanofi-Synthélabo le 18 mai 1999, Total, via Elf-Aquitaine, a cédé 10,8 % de titres non pactés, respectivement 2,5 % en septembre 2000, 2,3 % en avril 2001, et 6 % entre avril 2001 et décembre 2003.

Programme de rachat d'actions

Au cours de l'exercice 2003, le conseil d'administration a fait usage de l'autorisation donnée par l'assemblée générale mixte des actionnaires de Sanofi-Synthélabo du 22 mai 2002, puis celle du 19 mai 2003, 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 19 avril 2002 sous le numéro 02-421 et le 22 avril 2003 sous le n° 03-299), en fonction des situations de marché.

À ce titre, 20 192 769 actions ont été achetées à un cours unitaire moyen de 50,43 euros. Durant cette période 550 882 actions ont été vendues aux bénéficiaires d'options d'achat d'actions à un prix moyen de 23,41 euros et 28 000 actions ont été cédées sur le marché à un prix moyen de 65,84 euros. À fin décembre 2003, la société détenait 49 990 262 actions propres représentant 6,82 % du capital social dont 13 184 948 actions affectées aux plans d'options d'achat consentis antérieurement.

Le renouvellement de cette autorisation d'opérer sur les actions de la société sera proposé lors de l'assemblée générale mixte du 24 mai 2004 pour une durée de dix-huit mois. En vertu de cette autorisation, les achats d'actions de la société pourraient porter sur un nombre d'actions n'excédant pas 10 % des actions composant le capital de la société, soit à titre indicatif 73 284 807 actions au 31 décembre 2003, pour un montant maximum de 6 595 632 630 euros. Le nombre d'actions que la société détiendra à quelque moment que ce soit ne devra pas dépasser 10 % des actions composant le capital de la société. Le prix maximum d'achat serait de 90 euros par action. Les objectifs de ce programme de rachat seraient, l'achat et la vente d'actions de la société en fonction des situations de marché, la régularisation du cours de l'action par intervention systématique en contre-tendance sur le marché, la mise en œuvre de tout plan d'options d'achat d'actions, la mise en œuvre de tout plan d'épargne d'entreprise, 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, la mise en œuvre d'une politique de gestion patrimoniale et financière.

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 et renouvelé le 27 mars 2003 (voir également ci-après "Schéma d'intéressement du personnel" page 138 du présent rapport). Il est ouvert à tous les collaborateurs. 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 2003, le personnel de la société et des sociétés qui lui sont liées détenait 8 119 446 actions, soit 1,11 % du capital social de Sanofi-Synthélabo au travers de ce plan d'épargne groupe.

Des options de souscription et des options d'achat d'actions ont été consenties au bénéfice de certains membres du personnel salarié et des mandataires sociaux de l'entreprise (voir page 29 du rapport d'activité 2003, pages 135 à 137 du présent rapport ainsi que la note D.12.6 des états financiers consolidés présentée page 51 du présent rapport).

Composition de l'actionnariat par origine géographique

Sur la base de l'enquête Titres au Porteur Identifiables "TPI" et d'une enquête sur l'actionnariat institutionnel au 31 décembre 2003 et compte tenu des porteurs non identifiés, l'actionnariat français en dehors des actionnaires de référence (Total et L'Oréal), salariés et titres autodétenus représente environ 16 % du capital ; il est principalement composé d'investisseurs institutionnels. L'actionnariat étranger représente environ 28 % du capital; il est majoritairement composé d'investisseurs institutionnels américains (14 % du capital) et britanniques (6 % du capital).

Données boursières

Euronext Paris

Dates	Transactions		Cours		
	Nombres de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités (en milliers d'euros)	Cours extrêmes en euros		Dernier cours du mois en euros
			Plus haut	Plus bas	
Juillet	66 095 812	164 413	64,00	49,78	60,20
Août	52 931 515	150 180	65,85	57,10	61,15
Septembre	53 760 985	145 482	62,75	50,50	57,05
Octobre	59 213 345	155 564	65,90	56,30	61,75
Novembre	43 294 167	121 779	63,10	55,05	59,40
Décembre	39 434 063	112 412	59,70	54,25	58,25
2003					
Janvier	61 878 612	144 756	59,50	44,60	48,65
Février	56 554 019	132 300	49,90	41,60	49,62
Mars	55 758 109	125 802	52,80	41,50	46,11
Avril	49 947 723	131 706	55,85	46,32	53,45
Mai	48 388 321	121 609	56,10	49,75	54,35
Juin	65 801 375	169 470	58,20	50,65	51,00
Juillet	49 431 426	111 610	53,85	49,60	50,10
Août	47 661 697	111 223	51,65	47,61	51,20
Septembre	51 758 331	126 490	56,75	50,90	52,20
Octobre	40 276 768	92 433	54,65	50,80	53,25
Novembre	46 385 756	128 867	57,85	53,20	56,50
Décembre	36 930 793	100 097	60,00	55,10	59,70
2004					
Janvier	80 319 492	219 513	63,25	54,10	57,20
Février	45 249 750	126 940	58,30	54,30	55,00

Source : Euronext.

New York Stock Exchange (ADRs*)

Dates	Transactions		Cours		Dernier cours du mois en dollars US
	Nombres de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités (en dollars US)	Cours extrêmes en dollars US Plus haut	Plus bas	
2002					
Juillet	2 430 590	3 164 656	31,55	24,90	29,30
Août	1 795 689	2 521 329	32,80	28,50	30,40
Septembre	2 187 991	3 103 498	30,55	25,35	28,50
Octobre	1 707 892	2 225 523	31,58	28,05	30,40
Novembre	991 091	1 469 447	31,65	27,94	29,30
Décembre	1 079 091	1 507 484	30,70	27,72	30,40
2003					
Janvier	2 544 187	3 316 677	32,00	24,38	26,75
Février	1 521 092	2 012 757	27,00	22,53	26,70
Mars	1 406 293	1 720 818	28,20	23,07	25,55
Avril	1 308 592	1 807 224	30,10	25,65	30,01
Mai	929 494	1 366 786	32,20	29,27	32,03
Juin	1 278 595	1 947 411	33,67	29,00	29,15
Juillet	2 784 393	3 773 515	30,64	27,90	27,97
Août	865 093	1 123 928	28,37	26,02	28,18
Septembre	1 297 793	1 881 835	32,00	27,97	30,22
Octobre	1 244 991	1 683 351	31,89	30,26	30,90
Novembre	1 341 211	2 314 585	34,01	30,78	33,72
Décembre	1 450 500	2 320 144	37,92	33,30	37,75
2004					
Janvier	4 757 200	8 566 674	40,10	33,75	35,66
Février	5 376 400	9 962 660	36,99	33,87	34,30

*1 ADR correspond à une demi-action.

Source : The Bank of New-York.

Gouvernement d'entreprise (complément)

Actions détenues par les membres du Conseil d'Administration et les membres du Comité Exécutif

Au 31 décembre 2003, les membres du conseil d'administration personnes physiques⁽¹⁾ et les membres du comité exécutif de Sanofi-Synthélabo détenaient ensemble 394 127 actions soit 0,05 % du capital et 455 403 droits de vote en assemblée générale ordinaire (0,04 %) et 237 563 droits de vote en assemblée générale extraordinaire⁽²⁾ (0,02 %).

Stock-options

Attributions et levées d'options de souscription ou d'achat d'actions pour l'exercice 2003.

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 :			
– Jean-François Dehecq	150 000	55,74	10/12/2013
– Gérard Le Fur	90 000	55,74	10/12/2013
Options levées durant l'exercice par chaque mandataire social :			
– Hervé Guérin	100 000	28,38	25/06/2018

Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers

Attribution et exercice des options de souscription ou d'achat d'actions aux salariés non mandataires sociaux	Nombre total d'options attribuées / d'actions souscrites ou achetées	Prix moyen pondéré (en euros)	Date d'échéance
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	393 000	55,74	10/12/2013
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	153 960	17,9	–

(1) Incluant les représentants permanents et les censeurs.

(2) Compte tenu d'actions grevées d'usufruit.

Historique des attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions - plans en cours

Ce tableau présente tous les plans pour lesquels il y a eu des levées en 2003, même ceux qui ont pris fin en cours d'année que ce soit par l'arrivée de la date d'expiration du plan ou par levée de l'intégralité des options consenties sous ce plan. En revanche, les plans terminés avant l'exercice 2003 n'apparaissent pas.

Origine	Date de l'assemblée générale	Date du conseil d'administration	Nombre total d'options attribuées	– dont mandataires sociaux*	– dont les 10 premiers attributaires salariés**
Synthélabo	28/06/1990	15/12/1993	364 000	130 000	104 000
Synthélabo	28/06/1990	18/10/1994	330 200	0	200 200
Synthélabo	28/06/1990	15/12/1995	442 000	130 000	312 000
Synthélabo	28/06/1990	12/01/1996	208 000	0	52 000
Synthélabo	28/06/1990	05/04/1996	228 800	0	67 600
Sanofi	21/05/1992	18/09/1996	1 056 000	44 000	194 720
Sanofi	04/07/1997	22/09/1997	1 120 000	60 000	204 000
Synthélabo	28/06/1990	14/10/1997	262 080	0	165 360
Synthélabo	28/06/1990	25/06/1998	296 400	148 200	117 000
Sanofi	04/06/1997	10/12/1998	1 200 000	80 000	220 800
Synthélabo	23/06/1998	30/03/1999	716 040	0	176 800
Sanofi-Synthélabo	18/05/1999	24/05/2000	4 292 000	310 000	325 000
Sanofi-Synthélabo	18/05/1999	10/05/2001	2 936 500	145 000	286 000
Sanofi-Synthélabo	18/05/1999	22/05/2002	3 111 850	145 000	268 000
Sanofi-Synthélabo	18/05/1999	10/12/2003	4 217 700	240 000	393 000

* En fonction à la date d'attribution.

** Apprécisés à la date d'attribution.

*** Options levées avant l'ouverture du plan pour cause de décès.

Point de départ des options	Date d'expiration	Prix d'achat/souscription (en euros)	Nombre d'actions souscrites ou achetées au 31/12/03	Nombre d'options annulées en 2003	Nombre d'options restant à lever
15/12/1998	15/12/2013	6,36	348 400	0	10 400
18/10/1999	18/10/2014	6,01	305 200	0	25 000
15/12/2000	15/12/2015	8,50	387 900	0	54 100
12/01/2001	12/01/2016	8,56	149 230	0	58 770
05/04/2001	05/04/2016	10,85	141 034	0	87 766
19/09/1997	18/09/2003	14,56	1 020 240	34 360	0
23/09/1999	22/09/2004	21,46	450 280	1 000	668 720
14/10/2002	14/10/2017	19,73	105 868	0	151 012
26/06/2003	25/06/2018	28,38	124 880	0	171 520
11/12/2000	10/12/2005	34,95	72 020	1 400	1 123 780
31/03/2004	30/03/2019	38,08	6 240***	0	704 080
25/04/2004	24/05/2010	43,25	8 000***	35 500	4 182 100
11/05/2005	10/05/2011	64,50	–	24 950	2 882 950
23/05/2006	22/05/2012	69,94	–	38 900	3 063 750
11/12/2007	10/12/2013	55,74	–	0	4 217 700

Conventions réglementées

Pour l'exercice 2003, se reporter au rapport spécial des commissaires aux comptes, page 79 du présent rapport.

Depuis le 1^{er} janvier 2004, le conseil d'administration a autorisé les conventions suivantes relatives à l'offre publique pour l'acquisition des valeurs mobilières émises par Aventis, compte tenu du fait que Monsieur Lindsay Owen-Jones est administrateur de la société et administrateur de BNP PARIBAS, conformément à l'article L.225-38 du Code de commerce :

- une convention de crédit d'un montant de 12 milliards d'euros signée le 25 janvier 2004 entre Sanofi-Synthélabo en tant qu'emprunteur, et BNP PARIBAS et Merrill Lynch en qualité d'arrangeurs mandatés et de prêteurs initiaux ainsi que la documentation bancaire correspondante ;
- une garantie afin de garantir les engagements des sociétés du Groupe qui pourraient adhérer à la convention de crédit décrite ci-dessus et devenir emprunteuses au titre d'une partie de cette convention. La société pourrait à ce titre être amenée à garantir les engagements desdites sociétés pour un montant maximum égal aux sommes en principal susceptibles d'être empruntées majoré d'un montant de 15 % de ces sommes au titre des intérêts, commissions et accessoires y afférents ;
- les lettres d'engagement entre la société et BNP PARIBAS relatives à ses missions concernant les offres publiques envisagées en France, aux États-Unis d'Amérique et en Allemagne.

Schéma d'intéressement du personnel

Présentation des accords de participation et d'intéressement

Les salariés des sociétés françaises de Sanofi-Synthélabo bénéficient dans leur ensemble de systèmes d'intéressement et de participation aux résultats.

Intéressement des salariés :

L'intéressement est un système facultatif qui a pour objet d'associer les salariés de l'entreprise à son développement et à l'amélioration de ses performances : il doit, en tout état de cause, être collectif et aléatoire.

Sanofi-Synthélabo a conclu le 12 mai 2003 un accord Groupe de 3 ans couvrant les années 2003, 2004 et 2005, accord basé sur la progression du résultat net consolidé du Groupe. Cette part Groupe peut être complétée par une part liée à la performance ou aux activités des filiales elles-mêmes.

En 2003, la part Groupe a représenté un montant de 13 millions d'euros contre 14 millions d'euros pour 2002 et 24 millions d'euros pour 2001 et 25 millions d'euros pour 2000.

Participation des salariés aux résultats de l'entreprise :

La participation des salariés aux résultats de l'entreprise est un système prévu par la loi, obligatoire dans les entreprises de plus de 50 salariés qui ont réalisé un bénéfice au cours de l'année précédente : il accorde aux salariés une part du bénéfice annuel selon des dispositions applicables du Code du travail.

Sanofi-Synthélabo a conclu le 24 avril 2003 un accord Groupe de 3 ans couvrant les années 2003 et 2004 et 2005. Pour 2003, le montant brut de la réserve spéciale de participation a été de 54 millions d'euros contre 49 millions d'euros en 2002, 51 millions d'euros en 2001 et 34 millions d'euros en 2000.

Procédures et contrôles des informations publiées

Le rapport annuel sous forme 20-F enregistré auprès de la Securities and Exchange Commission américaine ("SEC") contient également les informations suivantes sur l'adéquation et l'efficacité des procédures et moyens de contrôle mis en place par la Direction dans le cadre de son élaboration :

La société a évalué l'efficacité des procédures et contrôles des informations publiées. La Direction de la société, y compris le Président-Directeur Général et le Directeur Financier, a supervisé et participé à cette évaluation.

L'efficacité des procédures et contrôles des informations publiées comporte des limites inhérentes tels l'erreur humaine, ou des agissements visant à contourner ces procédures et contrôles ou à les enfreindre. Par conséquent, de tels procédures et contrôles, même efficaces, ne peuvent fournir qu'une assurance raisonnable ("*reasonable assurance*") d'atteindre leurs objectifs de contrôle.

Sur la base et à la date de cette évaluation, le Président-Directeur Général et le Directeur Financier, ont conclu à la fin de la période couverte par le rapport, que l'efficacité de ces procédures et contrôles des informations publiées permettent de fournir l'assurance raisonnable ("*reasonable assurance*") que les informations devant figurer dans les rapports et devant être déposées et enregistrées en application des lois américaines sur les valeurs mobilières ont été enregistrées, analysées, résumées, et communiquées dans les délais et les formes requis.

Personnes responsables et attestations

Personnes responsables du document de référence

Jean-François Dehecq, Président-Directeur Général.

Attestation

“À 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 2 avril 2004

Jean-François Dehecq
Président-Directeur Général

Personnes responsables du contrôle des comptes

Commissaires aux comptes titulaires

- 1) Ernst & Young Audit, représenté par Monsieur Jean-Claude Lomberget et Madame Valérie Quint
11, allée de l’Arche - 92400 Courbevoie
– 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) PricewaterhouseCoopers Audit, 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

Commissaires aux comptes suppléants

- 1) Monsieur Bruno Perrin
100, rue Raymond Losserand - 75014 Paris
– entré en fonction le 12 mars 1999⁽¹⁾
– mandat renouvelé lors de l’assemblée générale du 24 mai 2000
– mandat expirant à l’issue de l’assemblée générale qui statuera sur les comptes de l’exercice 2005
- 2) Monsieur Pierre Coll
11, rue Marguerite - 75017 Paris
– entré en fonction le 22 mai 2001⁽²⁾
– mandat expirant à l’issue de l’assemblée générale qui statuera sur les comptes de l’exercice 2004.

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

(2) Monsieur Pierre Coll a été nommé en remplacement du précédent commissaire aux comptes suppléant de PricewaterhouseCoopers Audit pour la durée restant à courir du mandat du précédent commissaire aux comptes suppléant.

Avis des commissaires aux comptes sur le document de référence

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

Ce document de référence a été établi sous la responsabilité du Président-Directeur Général. 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 et les comptes consolidés pour les exercices clos les 31 décembre 2003, 2002 et 2001 arrêtés par le conseil d'administration, ont fait l'objet d'un audit par nos soins, selon les normes professionnelles applicable en France.

Les comptes annuels et consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2001 ont été certifiés sans réserve ni observation.

Les comptes annuels et consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2002 ont été certifiés sans réserve avec une observation relative à l'incidence du changement de méthode comptable résultant de la première application du règlement CRC n° 2000-06 sur les passifs.

Les comptes annuels et les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2003 ont été certifiés sans réserve ni observation. En application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, et qui s'appliquent pour la première fois à cet exercice, nous avons mentionné dans nos rapports sur les comptes de la société et les comptes consolidés les éléments suivants, qui contribuent à l'opinion exprimée portant sur les comptes pris dans leur ensemble :

- Au titre des comptes annuels

Les titres de participation figurant à l'actif du bilan de votre société sont évalués selon les modalités présentées en note 1 c) de l'annexe aux états financiers. Nous avons procédé à des appréciations spécifiques des éléments pris en considération pour les estimations des valeurs d'inventaire, et, le cas échéant, vérifié le calcul des provisions pour dépréciation. Ces appréciations n'appellent pas de remarques particulières de notre part tant au regard de la méthodologie appliquée que du caractère raisonnable des évaluations retenues.

La société a mis en œuvre au cours des exercices 2002 et 2003 des programmes de rachat d'actions destinées à être conservées, cédées, transférées ou annulées. Les actions propres rachetées dans le cadre de ces programmes figurent dans les comptes annuels en Immobilisations Financières pour une valeur nette de 1 979 millions d'euros au 31 décembre 2003. La société, par ailleurs, détient des actions propres destinées aux plans d'option d'achat d'actions des salariés pour une valeur nette de 613 millions d'euros au 31 décembre 2003, classés en Placements et dépôts à court terme. Les modalités d'évaluation des actions propres sont présentées en note 1 c) de l'annexe aux états financiers. Nous avons vérifié la correcte application de ces dispositions et le calcul de la provision au 31 décembre 2003.

- Au titre des comptes consolidés

Les immobilisations incorporelles font l'objet d'un amortissement et de test de perte de valeur selon les modalités décrites en note B.5 et B.6 de l'annexe aux états financiers. Nous avons revu les modalités de réalisation de ces tests et des hypothèses retenues pour les effectuer. Les immobilisations incorporelles ne comprennent pas les frais de recherche et développement qui sont enregistrés en charges dans la période au cours de laquelle ils sont encourus conformément aux principes comptables applicables.

La société a mis en œuvre au cours des exercices 2002 et 2003 des programmes de rachat d'actions destinées à être conservées, cédées, transférées ou annulées. Les titres rachetés dans le cadre de ces programmes représentent 1 980 millions d'euros au 31 décembre 2003 et figurent dans les comptes consolidés en minoration des capitaux propres. La société, par ailleurs, détient des actions propres destinées aux plans d'option d'achat d'actions des salariés pour une valeur nette de 613 millions d'euros au 31 décembre 2003. Ces titres figurent au bilan sous la rubrique "Placements et dépôts à court terme" et leurs modalités d'évaluation sont présentées en notes B.10 et D.10 de l'annexe aux états financiers.

Comme indiqué en note B.2 de l'annexe aux états financiers, la mise en œuvre, au cours de l'exercice, du règlement CRC 2002-10 relatif à l'amortissement et à la dépréciation des actifs n'a pas eu d'impact significatif sur les comptes consolidés.

Dans le cadre de notre appréciation des règles et principes comptables suivis par votre société, et des estimations mentionnées ci-dessus, nous nous sommes assurés du caractère approprié des méthodes comptables appliquées décrites en annexe aux états financiers, ainsi que du caractère raisonnable des hypothèses retenues et des évaluations qui en résultent.

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

Fait à Paris, le 2 avril 2004

Les commissaires aux comptes

Ernst & Young Audit
Jean-Claude Lomberget Valérie Quint

PricewaterhouseCoopers Audit
Jacques Denizeau Jean-Christophe Georghiou

Responsable de l'information financière

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
Tél. : 01 53 77 45 45
N° Vert : 0800 07 58 76
e-mail : investor-relations@sanofi-synthelabo.com
Adresse : 174, avenue de France - 75013 Paris

Tableau de concordance

Informations

Pages du rapport annuel valant
document de référence correspondantes

Rapport
d'activité 2003

Rapport
financier 2003

Attestations des responsables

• Attestation du responsable du document de référence	–	139
• Attestation des contrôleurs légaux des comptes	–	140
• Politique d'information	30	141

Renseignements de caractère général

Émetteur

• Réglementation applicable (sociétés étrangères)	–	–
---	---	---

Capital

• Particularités	–	125
• Capital autorisé non émis	–	126-127
• Capital potentiel	–	11, 128
• Tableau d'évolution du capital	–	129

Marché des titres

• Tableau d'évolution des cours et volumes sur 18 mois	20-21	133-134
• Dividendes	23	11

Capital et droits de vote

• Répartition actuelle du capital et des droits de vote	22	130
• Evolution de l'actionariat	–	130
• Pacte d'actionnaire	–	131

Activité du Groupe

• Organisation du Groupe (relations mère et filiales, information sur les filiales)	–	102
• Chiffres clés du Groupe	16-19	–
• Informations chiffrées sectorielles (par activité, par zone géographique et/ou pays)	82-94	3-8
• Marchés et positionnement concurrentiel de l'émetteur	–	118-119
• Politique d'investissements	–	47, 121
• Indicateurs de performance (création de valeur pour l'entreprise)	–	–

Informations

Pages du rapport annuel valant
document de référence correspondantes

Rapport
d'activité 2003

Rapport
financier 2003

Analyse des risques du Groupe

● Facteurs de risques	–	107-114
– Risques de marché (liquidité, taux, change, portefeuille actions)	–	112-114
– Risques particuliers liés à l'activité (dont dépendance à l'égard de fournisseurs, clients, sous-traitants, contrats, procédés de fabrication...)	–	109-110
– Risques juridiques (réglementation particulière, concessions, brevets, licences, litiges significatifs, faits exceptionnels...)	–	107-109
– Risques industriels et liés à l'environnement	–	110-112
● Assurances et couverture des risques	–	115

Patrimoine, situation financière et résultats

● Comptes consolidés et annexe	–	32-69
● Engagements hors-bilan	–	61-63
● Honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux	–	71
● Information financière pro-forma (s'il y a lieu)	–	–
● Comptes sociaux et annexe	–	77-100

Gouvernement d'entreprise

● Composition et fonctionnement des organes d'administration, de direction, de surveillance	12-13, 24-26, 28	–
● Composition et fonctionnement des comités	26-28	–
● Dirigeants mandataires sociaux (rémunérations et avantages, options consenties et levées, BSA et BSPCE)	26, 29	12, 135-137
● Dix premiers salariés non mandataires sociaux (options consenties et levées)	–	135-137
● Conventions réglementées	–	79, 138

Évolution récente et perspectives

● Evolution récente	4	9-10, 67
● Perspectives	11-23	9-10



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 02/04/2004, conformément au règlement n° 98-01 de la Commission des opérations de bourse. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers.

sanofi~synthelabo

L'essentiel c'est la santé.

174, avenue de France - 75013 Paris - France
Tél. : 01 53 77 40 00

www.sanofi-synthelabo.com