



Document
de Référence
2004



sanofi aventis

L'essentiel c'est la santé.

3

CHAPITRE 1
Gouvernement d'entreprise

- 4 1.1 Organes d'administration et de direction
- 20 1.2 Procédures et contrôles des informations publiées
- 21 1.3 Effectifs et intéressement du personnel

23

CHAPITRE 2
**Activités du Groupe
et facteurs de risque**

- 24 Introduction
- 25 2.1 Historique et évolution de la société
- 27 2.2 Présentation de l'activité du Groupe
- 65 2.3 Investissements - Principaux établissements
- 69 2.4 Risques de l'émetteur

83

CHAPITRE 3
**Rapport de gestion, états financiers
et informations financières complémentaires**

- 84 3.1 Rapport de gestion relatif à l'exercice 2004
- 120 3.2 Rapport du Président du conseil d'administration
- 133 3.3 Etats financiers consolidés du Groupe sanofi-aventis
- 212 3.4 Note de réconciliation aux IFRS
- 237 3.5 Comptes annuels société sanofi-aventis

267

CHAPITRE 4
Sanofi-aventis et ses actionnaires

- 268 4.1 Principales dispositions sur la société
- 277 4.2 Sanofi-aventis en bourse
- 279 4.3 L'information des actionnaires
- 281 4.4 Événements récents

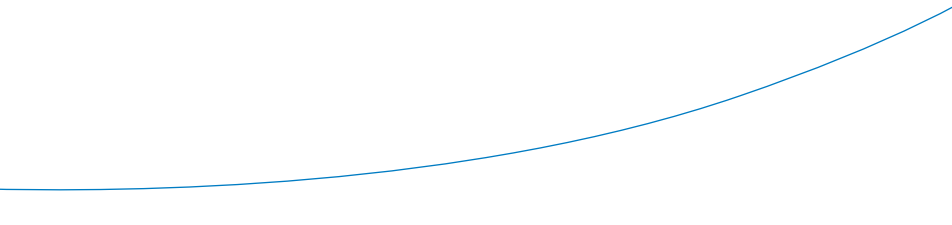
282

CHAPITRE 5
Personnes responsables et attestations

- 282 5.1 Personne responsable du Document de Référence
- 282 5.2 Attestation du responsable du Document de Référence
- 282 5.3 Personnes responsables du contrôle des comptes
- 283 5.4 Avis des Commissaires aux comptes sur le Document de Référence

284

Table de concordance du Document de Référence



Gouvernement d'entreprise

- ▶ **4** 1.1 Organes d'administration et de direction
 - Le conseil d'administration
 - Le Directeur Général Délégué
 - Les comités spécialisés
 - Le comité de direction
 - Rémunérations et programmes de stock-options
- ▶ **20** 1.2 Procédures et contrôles des informations publiées
- ▶ **21** 1.3 Effectifs et intéressement du personnel
 - Effectifs
 - Participation et intéressement, actionnariat et épargne des salariés

1.1. Organes d'administration et de direction

L'année 2004 a été marquée par les événements suivants :

- l'offre publique visant la totalité des titres Aventis : offre définitivement close le 6 septembre 2004, règlement-livraison complètement réalisé le 24 septembre 2004 ;
- la nomination de nouveaux administrateurs ;
- la fusion-absorption d'Aventis avec effet juridique au 31 décembre 2004.

Le conseil d'administration

La Société est administrée par un conseil d'administration composé de dix-sept membres dont dix sont indépendants. La durée des fonctions des administrateurs est de quatre années au maximum. 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.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la société et règle par ses délibérations les affaires qui le concernent.

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

Au 31 décembre 2004, les membres du conseil d'administration, personnes physiques, détenaient ensemble 273 293 actions.

► La composition du conseil d'administration au 31 décembre 2004

Jean-François Dehecq Président-Directeur Général	Age	65 ans
	Date de nomination	mai 1999
	Fin du mandat	2008
	Principale fonction	Président-Directeur Général de sanofi-aventis
	Autres mandats et fonctions	<ul style="list-style-type: none"> • Administrateur d'Air France • Président et administrateur de Sanofi-Synthelabo Daiichi Pharmaceuticals Co Ltd (Japon) • Administrateur de Sanofi-Synthelabo Inc. (États-Unis) et de Fujisawa Sanofi-Synthelabo (Japon)
Jürgen Dormann Vice-Président Administrateur indépendant	Age	65 ans
	Date de nomination	août 2004
	Fin du mandat	2008
	Principale fonction	Président d'ABB Ltd (Suisse)
	Autres mandats et fonctions	<ul style="list-style-type: none"> • Administrateur d'Adecco (Suisse)

René Barbier de la Serre Administrateur indépendant	Age Date de nomination Fin du mandat Principale fonction Autres mandats et fonctions	64 ans mai 1999 2008 Membre du conseil de surveillance de la Compagnie Financière Edmond de Rothschild Banque • Membre du conseil de surveillance de la Compagnie Financière Saint-Honoré, de Pinault-Prin- temps-Redoute et d'Euronext NV (Pays-Bas) • Administrateur de Calyon et de Schneider Electric • Administrateur délégué d'Harwanne Compagnie de Participations Industrielles et Financières SA (Suisse)
Jean-Marc Bruel Administrateur indépendant	Age Date de nomination Fin du mandat Principale fonction Autres mandats et fonctions	69 ans août 2004 2008 Président de la fondation Vilette-Entreprises et de Firmenich • Administrateur de Rhodia, de l'Institut Curie et de l'École Centrale
Robert Castaigne Administrateur	Age Date de nomination Fin du mandat Principale fonction Autres mandats et fonctions	58 ans février 2000 2008 Directeur Financier de Total SA • Président-Directeur Général de Total Chimie et de Total Nucléaire • Administrateur d'Arkema, d'Elf Aquitaine, d'Hutchinson, de Total Gestion Filiales, de l'Omnium Insurance & Reinsurance Company Ltd (Bermudes), de Petrofina (Belgique), de Total Holdings UK et de Total Gabon
Thierry Desmarest Administrateur	Age Date de nomination Fin du mandat Principale fonction Autres mandats et fonctions	59 ans février 2000 2008 Président-Directeur Général de Total SA et d'Elf Aquitaine • Membre du conseil de surveillance d'AREVA et de L'Air Liquide
Lord Douro Administrateur indépendant	Age Date de nomination Fin du mandat Principale fonction Autres mandats et fonctions	59 ans mai 2002 2006 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)

<p>Jean-René Fourtou Administrateur indépendant</p>	<p>Age Date de nomination Fin du mandat Principale fonction Autres mandats et fonctions</p>	<p>65 ans août 2004 2008 Président-Directeur Général de Vivendi Universal • Président du conseil de surveillance de Canal + • Vice-Président du conseil de surveillance d'AXA • Administrateur de Cap Gemini</p>
<p>Serge Kampf Administrateur indépendant</p>	<p>Age Date de nomination Fin du mandat Principale fonction Autres mandats et fonctions</p>	<p>70 ans août 2004 2008 Président du conseil d'administration de Cap Gemini SA • Président de Cap Gemini Service et de Cap Gemini Suisse • Administrateur de Sogeti-Transiciel et de Cap Gemini North America Inc.</p>
<p>Igor Landau Administrateur</p>	<p>Age Date de nomination Fin du mandat Principale fonction Autres mandats et fonctions</p>	<p>60 ans août 2004 2008 Administrateur de Thomson, d'Essilor, du CCF et de l'INSEAD • Membre du conseil de surveillance de Dresdner Bank, d'Allianz et d'Adidas-Salomon</p>
<p>Hubert Markl Administrateur indépendant</p>	<p>Age Date de nomination Fin du mandat Principale fonction Autres mandats et fonctions</p>	<p>66 ans août 2004 2008 Professeur de biologie, retraité • Membre du conseil de surveillance de BMW AG (Allemagne), de Münchener Rückversicherungs-Gesellschaft (Allemagne) et de Royal Dutch Schell (Pays-Bas)</p>
<p>Christian Mulliez Administrateur</p>	<p>Age Date de nomination Fin du mandat Principale fonction Autres mandats et fonctions</p>	<p>44 ans juin 2004 2008 Vice-Président en charge de la Direction Générale, de l'Administration et des finances de L'Oréal • Président et administrateur de Regefi • Administrateur de DG 17 Invest et de l'Oréal USA Inc.</p>
<p>Lindsay Owen-Jones Administrateur</p>	<p>Age Date de nomination Fin du mandat Principale fonction Autres mandats et fonctions</p>	<p>59 ans mai 1999 2008 Président-Directeur Général de L'Oréal • Administrateur de BNP Paribas • Vice-Président et membre du conseil de surveillance de L'Air Liquide</p>
<p>Klaus Pohle Administrateur indépendant</p>	<p>Age Date de nomination Fin du mandat Principale fonction Autres mandats et fonctions</p>	<p>67 ans août 2004 2008 Président de German Accounting Standards Board (GASB) • Administrateur de COTY Inc.(États-Unis) • Membre du conseil de surveillance de DWS Investment GmbH (Allemagne) • Vice-Président du conseil de surveillance de Hypo Real Estate Holding AG (Allemagne)</p>

Hermann Scholl Administrateur indépendant	Age	69 ans
	Date de nomination	août 2004
	Fin du mandat	2008
	Principale fonction	Président du conseil de surveillance de Robert Bosch GmbH (Allemagne)
	Autres mandats et fonctions	<ul style="list-style-type: none"> • Membre du conseil de surveillance d'Allianz AG (Allemagne) et de BASF AG (Allemagne)
Gérard Van Kemmel Administrateur indépendant	Age	65 ans
	Date de nomination	mai 2003
	Fin du mandat	2007
	Principale fonction	Président Europe Moyen-Orient Afrique de Novell
Bruno Weymuller Administrateur	Age	56 ans
	Date de nomination	mai 1999
	Fin du mandat	2008
	Principale fonction	Directeur Stratégie, Évaluation des risques de Total SA
	Autres mandats et fonctions	<ul style="list-style-type: none"> • Administrateur d'Elf Aquitaine et de Technip-Coflexip

► L'activité du conseil d'administration en 2004

En 2004, le conseil d'administration s'est réuni douze fois, avec un taux de présence de l'ensemble des administrateurs de 83 %.

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

25 janvier 2004

- approbation d'une convention de crédit ;
- approbation d'une garantie ;
- approbation du dépôt des offres publiques visant les actions de la société Aventis en France, aux États-Unis et en Allemagne et de la documentation y afférente ;
- approbation des lettres d'engagements conclues avec BNP Paribas ;
- convocation d'une assemblée générale extraordinaire :
 - rapport du conseil d'administration,
 - projet de résolutions.

13 février 2004

- examen et arrêté des comptes de l'exercice 2003 : comptes consolidés et comptes sociaux ;
- affectation du résultat ;
- convocation d'une assemblée générale mixte :
 - rapport de gestion et rapport du Président loi de sécurité financière
 - rapport du conseil d'administration,
 - projet de résolutions ;
- fixation des jetons de présence ;
- conventions libres et réglementées ;
- examen du compte de résultat prévisionnel et du tableau des flux de trésorerie prévisionnelle de l'exercice 2004 ;
- point sur l'offre publique Aventis.

14 avril 2004

- confirmation de l'acompte sur dividende, date de règlement ;
- information sur l'offre relative aux actions Aventis.

24 avril 2004

- approbation d'une convention de crédit destinée au financement de la surenchère ;
- approbation d'une garantie ;
- approbation du dépôt d'une surenchère sur les offres initialement déposées sur les actions de la société Aventis en France, aux États-Unis et en Allemagne ainsi que de la documentation y afférente ;
- approbation de la lettre d'instruction conclue avec BNP Paribas afférente à cette surenchère ;
- complément à l'ordre du jour et au projet de résolutions de l'assemblée générale mixte du 24 mai 2004 afin d'insérer la résolution destinée à rémunérer les offres ;
- complément au projet de rapport du conseil d'administration ;
- pouvoirs.

3 mai 2004

- ajournement de l'assemblée générale mixte du 24 mai 2004 ;
- pouvoirs.

13 mai 2004

- convocation d'une assemblée générale mixte :
 - rapport du conseil d'administration,
 - projet de résolutions ;
- point sur l'offre.

24 mai 2004

- renouvellement et nomination d'administrateurs ;
- jetons de présence.

23 juin 2004

- renouvellement des fonctions du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué ;
- pouvoirs du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué ;
- décision et délégation au Président-Directeur Général à l'effet d'opérer sur les actions de la société ;
- délégation au Président-Directeur Général à l'effet de constater le nombre et le montant nominal des actions émises à la suite de l'exercice d'options de souscription d'actions et de valeurs mobilières composées donnant accès au capital social ;
- autorisations en matière de cautions, avals et garanties ;
- point sur l'offre publique initiée sur les titres Aventis ;
- délégation au Président-Directeur Général de fixer le montant définitif de l'augmentation de capital, au vu de l'avis de résultat de l'offre publié par l'AMF (le cas échéant, de l'avis de résultat de l'offre réouverte) et, avec faculté de subdélégation, de procéder aux formalités nécessaires à sa régularisation matérielle ;
- marche de la société.

30 août 2004

- nomination du Vice-Président du Conseil ;
- examen des comptes au 30 juin 2004, projet de rapport semestriel sur les comptes consolidés au 30 juin 2004 ;
- examen du compte de résultat prévisionnel, de la situation de l'actif réalisable et disponible et du passif exigible au 30 juin 2004 (loi n° 84-148 du 1^{er} mars 1984) ;
- marche de la société ;
- programme de rachat d'actions de la société, délégation au Président-Directeur Général ;

- autorisations en matière de cautions, avals et garanties ;
- point sur l'offre et ses conséquences ;
- nominations aux comités, fonctionnement du conseil d'administration.

14 octobre 2004

- examen de l'état comptable intermédiaire au 31 août 2004 ;
- examen et approbation du projet de fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis et des opérations corrélatives, pouvoirs ;
- examen et approbation des documents d'information en leur état actuel d'avancement, pouvoirs ;
- pouvoirs pour formalités diverses relatives à la fusion ;
- convocation d'une assemblée générale extraordinaire :
 - rapport du conseil d'administration,
 - projet de résolutions ;
- fonctionnement du conseil d'administration - comités.

16 décembre 2004

- marche de la société ;
- compte-rendu du comité des rémunérations et des nominations et de la gouvernance :
 - rémunération du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué,
 - principe d'attribution des jetons de présence exercice 2004 ;
- composition des comités ;
- offre obligatoire sur Hoechst ;
- mise en vente des titres non réclamés à la suite de la fusion.

23 décembre 2004

- réponses aux questions écrites des actionnaires.

Le Directeur Général Délégué

Le Directeur Général Délégué qui est non administrateur a assisté à toutes les réunions du conseil d'administration en 2004 :

Gérard Le Fur	Age	54 ans
	Date de nomination	décembre 2002
	Fin du mandat	2008
	Principale fonction	Vice-Président Exécutif Opérations Scientifiques et Médicales
	Autres mandats et fonctions	<ul style="list-style-type: none"> • Administrateur de Sanofi-Synthelabo Inc. (États-Unis)

Les comités spécialisés

Depuis 1999, le conseil d'administration de sanofi-aventis 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 2004 ce comité est composé de :

- **Klaus Pohle**, Président,
- **René Barbier de La Serre**,
- **Jean-Marc Bruel**,
- **Gérard Van Kemmel**.

Le nombre d'administrateurs au comité d'audit est de quatre, indépendants, dont un qualifié d'expert financier au sens de la loi Sarbanes Oxley.

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 2004, le comité d'audit s'est réuni six fois. L'ordre du jour des réunions a porté essentiellement sur les points suivants :

12 février 2004

- commentaires sur les comptes consolidés de l'exercice 2003 ;
- points sur les thèmes spécifiques de l'exercice 2003 :
 - gestion des risques de marchés,
 - projet de rapport du Président (article 117 de la loi de sécurité financière) ;
- commentaires et opinion des Commissaires aux comptes ;
- comptes de la société au 31 décembre 2003 ;
- proposition de dividende ;
- projet de communiqué de presse ;
- proposition de mission d'assistance des Commissaires aux comptes pour le projet SOA/LSF.

5 mai 2004

- présentation de la pharmacovigilance ;
- point sur la politique de couverture d'assurance ;
- points liés à l'évolution des réglementations :
 - procédure d'approbation des missions accessoires à l'audit,
 - procédure d'alerte en cas de fraude.

27 août 2004

- présentation des comptes consolidés au 1^{er} semestre 2004 ;
- commentaires des Commissaires aux comptes sur l'arrêté semestriel ;
- projet de communiqué de presse ;
- point sur les honoraires et prestations autres que l'audit.

13 octobre 2004

- examen de l'état comptable intermédiaire au 31 août 2004 ;
- examen et approbation du projet de fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis et des opérations corrélatives ; pouvoirs ;
- examen et approbation des documents d'information relatifs à la fusion en leur état actuel d'avancement ; pouvoirs ;
- pouvoirs pour formalités diverses relatives à la fusion.

14 octobre 2004

- commentaires des auditeurs d'Aventis sur les comptes consolidés au 30 juin 2004.

15 décembre 2004

- travaux d'évaluation du bilan d'entrée d'Aventis dans les comptes consolidés de sanofi-aventis ;
- méthodologie des états financiers relatifs à 2004 et passage aux IFRS.

► Le comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance

Au 31 décembre 2004, ce comité est composé de :

- René Barbier de La Serre, Président,
- Thierry Desmarest,
- Jürgen Dormann,
- Jean-René Fourtou,
- Serge Kampf,
- Lindsay Owen-Jones.

Le comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance 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, des nominations et de la gouvernance s'est réuni trois fois en 2004.

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

24 mai 2004

- renouvellement et/ou nomination des administrateurs ;
- réflexions sur la composition des comités du conseil ;
- jetons de présence, modification de l'enveloppe.

22 juin 2004

- nomination du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué ;
- composition des comités ;
- organisation de tête du nouveau Groupe.

6 décembre 2004

- proposition de fixation des rémunérations du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué, revue des rémunérations des principaux dirigeants ;
- principes de répartition des jetons de présence année 2004 et prévision 2005 ;
- comités du conseil d'administration ;
- réflexion sur un plan de stock-options 2005.

> Règlement intérieur du conseil d'administration

Sanofi-aventis 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.

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 concurrentielles à 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-aventis 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.

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.

Le comité de direction

Le comité de direction est composé de la manière suivante :

Jean-François DEHECQ

Président-Directeur Général

65 ans

Jean-François Dehecq est diplômé de l'École nationale des arts et métiers. Il a débuté sa carrière comme professeur de mathématiques et a ensuite servi dans l'armée en qualité de chercheur scientifique au département de Propulsion nucléaire. De 1965 à 1973, il a occupé plusieurs fonctions au sein de la Société Nationale des Pétroles d'Aquitaine (SNPA) avant de rejoindre Sanofi en qualité de Directeur Général en 1973. De 1982 à 1988, Jean-François Dehecq a occupé la fonction de Vice-Président Directeur Général de Sanofi avant d'être nommé Président-Directeur Général de Sanofi en 1988. À la suite de la fusion avec Synthélabo en 1999, il a été nommé à sa fonction actuelle. De 1988 à 1999, il a également occupé la fonction de Directeur Général de la branche Santé du Groupe Elf Aquitaine.

Gérard LE FUR

Directeur Général Délégué

Vice-Président Exécutif

Opérations Scientifiques et Médicales

54 ans

Gérard Le Fur est titulaire d'un diplôme en pharmacie et d'un diplôme en science. Il a débuté sa carrière au sein des Laboratoires Pharmuka en qualité de chef de laboratoires, puis en qualité de Directeur adjoint Recherche et Développement avant de rejoindre les Laboratoires Rhône-Poulenc en qualité de Directeur de la Biologie. Il rejoint ensuite Sanofi en 1986 en tant que Directeur adjoint Recherche et Développement et a été nommé Directeur Recherche et Développement en 1995, avant d'être nommé Vice-Président Exécutif Affaires scientifiques en juin 1999 à la suite de la fusion avec Synthélabo. En août 2004, il a été nommé Vice-Président Exécutif Opérations Scientifiques et Médicales.

Hanspeter SPEK

Vice-Président Exécutif

Opérations Pharmaceutiques

55 ans

Hanspeter Spek est diplômé d'une école de commerce en Allemagne. En 1974, Hanspeter Spek a suivi un programme de formation pour cadres au sein de Pfizer International et a ensuite intégré Pfizer RFA en qualité de chef de produit junior.

Il a exercé diverses fonctions au sein de Pfizer RFA, notamment en tant que Directeur du département Marketing. Hanspeter Spek a rejoint Sanofi Pharma GmbH, une filiale allemande de Sanofi, en 1985 en qualité de Directeur du Marketing et a occupé plusieurs fonctions en Allemagne, puis chez Sanofi en France, avant d'être nommé Senior Vice-Président Europe à la suite de la fusion avec Synthélabo en 1999. Il a occupé la fonction de Vice-Président Exécutif Opérations internationales à partir d'octobre 2000. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2004.

Jean-Claude ARMBRUSTER

Senior Vice-Président

Relations Humaines

59 ans

Jean-Claude Armbruster est titulaire d'un DES et d'une maîtrise en droit privé, ainsi que d'un DES en science criminelle. Il est également titulaire du CAPA (Certificat d'Aptitude à la Profession d'Avocat). Il rejoint la direction juridique de Sanofi en 1980 et a occupé diverses fonctions, notamment Directeur des Ressources humaines chez Sanofi, avant d'être nommé Senior Vice-Président Ressources humaines, en octobre 2000.

Gilles BRISSON

Senior Vice-Président

Opérations Pharmaceutiques Europe

(hors France et Allemagne)

53 ans

Gilles Brisson est diplômé d'HEC (École des Hautes Études Commerciales). Gilles Brisson a débuté sa carrière au sein de Smith Corona. Il a ensuite exercé, à partir de 1980, plusieurs fonctions de cadre dans différentes sociétés qui font désormais partie du Groupe sanofi-aventis dans les domaines suivants : planning stratégique, opérations et business développement. Il avait été nommé Président du Directoire d'Aventis Pharma SA depuis la formation d'Aventis en 1999. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2004.

Pierre CHANCEL

Senior Vice-Président

Marketing Global

48 ans

Pierre Chancel, pharmacien, est titulaire d'un diplôme de l'Institut de Pharmacie Industrielle de Paris. Depuis 2003 au sein d'Aventis, il a occupé les fonctions de Directeur général Opérations au Royaume-Uni et en Irlande. Avant d'occuper ce poste, il dirigeait le développement de la stratégie mondiale d'Aventis qui a abouti à la création de Lantus®, un nouveau traitement contre le diabète. Au sein de Rhône-Poulenc, Pierre Chancel occupait le poste de responsable Business Unit en charge des produits de 1997 à 1999 dans les trois domaines suivants : système nerveux central, rhumatologie et traitement hormonal de substitution. De 1994 à 1996, il occupait le poste de Directeur Marketing pour Theraplix. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2004.

Nicole CRANOIS

Senior Vice-Président

Communication

56 ans

Nicole Cranois est titulaire d'une maîtrise de lettres de la Sorbonne, d'un diplôme de l'École française des attachés de Presse et d'un diplôme de l'université de Sydney (Australie). Nicole Cranois a travaillé pour Elf Union et Elf France en qualité de cadre au Service Presse et au sein du ministère de la Famille en qualité de Directrice de la Communication de 1981 à 1983. Elle a rejoint Sanofi en 1985 en qualité de Directrice de la Communication, puis a été nommée à sa fonction actuelle en juin 1999 à la suite de la fusion avec Synthélabo.

Olivier JACQUESSON

Senior Vice-Président

Business Development

55 ans

Olivier Jacquesson est ingénieur de l'École Centrale de Lille et diplômé de l'Institut d'Administration des Entreprises (IAE). Entré dans le groupe Roussel Uclaf en 1976, pour occuper des postes de responsable international produits puis, de Directeur Général de filiale à l'étranger, en Belgique et au Mexique, il rejoint la Direction générale du Groupe en 1986. Il a assumé successivement la responsabilité de différentes divisions opérationnelles du Groupe, ainsi que la coordination de différentes zones géographiques comme les États-Unis, l'Amérique latine et l'Asie, avant de devenir en 2000 Directeur Général du Laboratoire Aventis. Début 2004, il a été nommé Président d'Aventis Pharma et de Laboratoire Aventis, fonctions qu'il a exercées jusqu'en décembre 2004. Il a été nommé à sa fonction actuelle en septembre 2004.

Jean-Pierre KERJOUAN

Senior Vice-Président

Conseiller du Président

65 ans

Jean-Pierre Kerjouan est diplômé d'HEC (École des Hautes Études Commerciales), et titulaire d'une licence de droit. De 1968 à 1981, Jean-Pierre Kerjouan a travaillé pour Yves Rocher, tout d'abord en qualité de Directeur Financier du Laboratoire Yves Rocher, puis en qualité de Vice-Président Directeur Général d'Yves Rocher. Il a rejoint Sanofi Pharma International en 1981 en qualité de Directeur Général et a occupé plusieurs fonctions chez Sanofi, notamment Directeur Général de l'activité beauté de Sanofi et Secrétaire Général de Sanofi, avant d'être nommé Directeur Juridique en 1996. Jean-Pierre Kerjouan a occupé la fonction de Senior Vice-Président Affaires juridiques de Sanofi-Synthélabo de mai 1999 jusqu'au 31 décembre 2003, avant d'être nommé à sa fonction actuelle en janvier 2004.

Marie-Hélène LAIMAY

Senior Vice-Président

Audit et Évaluation du Contrôle Interne

45 ans

Marie-Hélène Laimay est diplômée de l'École supérieure de commerce et d'administration des entreprises et titulaire d'un DECS (Diplôme d'Études Comptables Supérieures). Elle a travaillé en qualité d'auditrice pour Ernst & Young pendant trois ans avant de rejoindre Sanofi en 1985. Marie-Hélène Laimay a exercé plusieurs fonctions financières, notamment Directeur Financier de l'activité beauté de Sanofi, et Directeur Financier adjoint de Sanofi-Synthélabo à la suite de la fusion avec Synthélabo en 1999, avant d'être nommée Vice-Président audit interne de novembre 2000 à mai 2002. Elle a exercé la fonction de Senior Vice-Président Directeur Financier de mai 2002 à août 2004, avant d'être nommée à sa fonction actuelle.

Christian LAJOUX

Senior Vice-Président

Opérations Pharmaceutiques France

56 ans

Christian Lajoux est titulaire d'un DEUG en psychologie, d'une maîtrise en philosophie et d'un DESS en management du personnel de l'Institut d'Administration des Entreprises (Paris). Christian Lajoux a occupé plusieurs fonctions au sein de Sandoz, notamment Directeur de Division, avant de rejoindre Sanofi Winthrop en 1993. Il a ensuite exercé plusieurs fonctions, notamment Directeur des Opérations et Directeur Général de Sanofi Winthrop France, avant d'être nommé Senior Vice-Président France, juste avant la fusion avec Synthélabo en 1999. Il a occupé cette fonction jusqu'à sa nomination au poste de Senior Vice-Président Europe, en janvier 2003, puis à sa fonction actuelle en août 2004.

Jean-Claude LEROY

Senior Vice-Président

Finance

53 ans

Jean-Claude Leroy est titulaire d'un DESCAF de l'École supérieure de commerce de Reims, France. Il a débuté sa carrière chez Elf Aquitaine en 1975 comme auditeur interne et a occupé plusieurs fonctions financières avant de rejoindre Sanofi en qualité de Directeur Financier des Bio Industries en 1985. Jean-Claude Leroy a exercé de nombreuses fonctions chez Sanofi, notamment Directeur Financier, et a été nommé Senior Vice-Président Finance à la suite de la fusion avec Synthélabo en 1999, avant d'être nommé Senior Vice-Président Stratégie, Business Développement & Systèmes d'Information en octobre 2000. Il a été nommé Senior Vice-Président, Directeur Financier de sanofi-aventis en août 2004.

Gilles LHERNOULD

*Senior Vice-Président
Affaires Industrielles*
49 ans

Gilles Lhernould est titulaire d'un diplôme en pharmacie et d'un DEA en pharmacie industrielle. Il a débuté sa carrière en qualité de chef de fabrication des Laboratoires Bruneau et a rejoint l'une des filiales de Sanofi en 1983 où il a dirigé la production, puis l'usine. Gilles Lhernould a ensuite occupé plusieurs fonctions au sein du groupe Sanofi, notamment Directeur des Ressources humaines - Pharmacie pour Sanofi Pharma et Directeur des Ressources humaines opérationnelles au sein de Sanofi. À la suite de la fusion avec Synthélabo en 1999, il a été nommé à la fonction de Vice-Président pour l'intégration, puis Vice-Président des Systèmes d'information avant d'être nommé Senior Vice-Président Affaires industrielles en mars 2001, puis à sa fonction actuelle en août 2004.

Heinz-Werner MEIER

*Senior Vice-Président
Opérations Pharmaceutiques Allemagne*
52 ans

Heinz-Werner Meier est titulaire d'un diplôme en mathématiques et d'un doctorat en gestion d'entreprise. Il a débuté sa carrière, en 1978, en Recherche et Développement pour Siemens AG en Allemagne. Puis, il a été assistant scientifique à la Faculté de gestion d'entreprise, organisation et informatique en entreprise à l'université de Mannheim. En 1985, il rejoint le groupe Hoechst en tant que Directeur Finance et Comptabilité. Heinz-Werner Meier a été successivement Directeur des Achats de Benckiser-Knapsack GmbH, Directeur du Contrôle Groupe secteur Pharma de Hoechst AG, puis Directeur Général de Hoechst Marion Roussel. De janvier 2000 à mai 2002, il a été Président d'Aventis Pharma Allemagne puis, jusqu'en août 2004, Directeur des Ressources Humaines d'Aventis SA, avant d'être nommé à sa fonction actuelle.

James MITCHUM

*Senior Vice-Président
Opérations Pharmaceutiques Japon*
52 ans

James Mitchum est titulaire d'un MBA de l'université du Tennessee et d'un diplôme en gestion et mathématiques de l'université de Milligan. Après un diplôme d'expert comptable obtenu aux États-Unis, James Mitchum a débuté sa carrière en qualité d'auditeur au sein de Coopers & Lybrand aux États-Unis. Puis, il a occupé différentes fonctions financières et opérationnelles au sein de Eli Lilly, et au sein d'autres sociétés qui font désormais partie du Groupe sanofi-aventis. En plus d'exercer la fonction de Directeur Général d'Hoechst Marion Roussel Ltd. (Royaume-Uni) et d'Aventis Pharma Ltd. (Royaume-Uni), il occupe également le poste de Directeur Général d'Aventis Pharma Japon depuis 2002. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2004.

Dirk OLDENBURG

*Senior Vice-Président
Affaires Juridiques et General Counsel*
47 ans

Dirk Oldenburg est titulaire d'un doctorat en droit et a commencé sa carrière en qualité d'avocat puis d'associé dans le cabinet Pünder Volhard Weber Axter (désormais Clifford Chance) à Francfort. Il rejoint le groupe Hoechst en 1998 en qualité de Directeur Juridique, avant d'être nommé en 1999 Directeur Juridique du groupe Aventis. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2004.

Antoine ORTOLI

*Senior Vice-Président
Opérations Pharmaceutiques Intercontinental
à compter du 4 janvier 2005*
51 ans

Antoine Ortoli est diplômé de l'École supérieure de commerce de Rouen, de l'INSEAD, titulaire d'une licence de droit et du diplôme d'expert comptable. Il a commencé sa carrière en 1980 en tant qu'auditeur financier et informatique chez Arthur Young and Cie. En décembre 1981, il rejoint le groupe Sanofi où il occupe différents postes, notamment Directeur Financier de la branche pharmacie et Directeur de la région Amérique latine. À la suite de la fusion avec Synthélabo en 1999, il a été nommé à la fonction de Vice-Président Amérique latine avant d'être nommé senior Vice-Président Asie-Moyen-Orient en juin 2001. Depuis juin 2003, il a occupé les fonctions de Vice-Président région Intercontinentale de Sanofi-Synthélabo. Il a été nommé à sa fonction actuelle en janvier 2005.

Philippe PEYRE

*Senior Vice-Président
Affaires Générales*
53 ans

Philippe Peyre est diplômé de l'École Polytechnique et commença sa carrière dans le consulting au sein de Bossard puis a été membre du comité exécutif de Bossard Gemini Consulting. En 1998, il rejoint Rhône-Poulenc Rorer en tant que Senior Vice-Président Projets Spéciaux, et occupa ensuite les fonctions de responsable de l'intégration au sein d'Aventis Pharma, puis celles de Secrétaire Général d'Aventis et Senior Vice-Président Business Transformation d'Aventis. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2004.

Bernard RECULEAU

Senior Vice-Président

*Opérations Pharmaceutiques Intercontinental
jusqu'au 4 janvier 2005*

54 ans

Bernard Reculeau est diplômé de l'École Nationale d'Administration et de l'Institut d'Études Politiques de Paris. Il a précédemment occupé les fonctions de Senior Vice-Président et Directeur Général d'Aventis Intercontinental Region ainsi que des postes de cadre dirigeant au sein du groupe Rhône-Poulenc. Avant de rejoindre le groupe Rhône-Poulenc en 1984, Bernard Reculeau exerça certaines fonctions au ministère des Finances et au ministère de l'Industrie. D'août 2004 à janvier 2005, il a exercé au sein de sanofi-aventis, la fonction de Senior Vice-Président Opérations Pharmaceutiques Intercontinental.

Timothy ROTHWELL

Senior Vice-Président

Opérations Pharmaceutiques États-Unis

54 ans

Timothy Rothwell est titulaire d'un diplôme de l'université de Drew (New Jersey) et d'un doctorat en droit de l'université de Seton Hall. Il a commencé sa carrière en 1972 en tant qu'avocat spécialisé en Brevets au sein de Sandoz Pharmaceuticals, où il occupa différents postes, notamment celui de Directeur Général des Opérations U.S. jusqu'à son départ en 1989. De 1989 à 1991, Timothy Rothwell a travaillé dans le marketing et les ventes au sein de Squibb Corporation et de Burroughs Wellcome avant de rejoindre à nouveau Sandoz en 1992 en tant que Directeur Général de Sandoz U.S. Pharmaceuticals jusqu'en 1995. De 1995 à 1998, il occupa différents postes de cadre dirigeant au sein de Rhône-Poulenc Rorer, notamment celui de Président des Opérations pharmaceutiques mondiales. Timothy Rothwell rejoint Pharmacia en 1998 où il exerça différentes fonctions, notamment celle de Vice-Président Exécutif et de Président des activités mondiales de prescription avant de rejoindre Sanofi-Synthelabo en mai 2003. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2004.

Pascal SORIOT

Senior Vice-Président

Opérations Commerciales États-Unis

45 ans

Pascal Soriot est titulaire d'un diplôme de doctorat en médecine vétérinaire de l'École Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort et d'un MBA d'HEC-ISA (École des Hautes Études Commerciales - Institut Supérieur des Affaires). Avant d'occuper son poste actuel au sein de sanofi-aventis, il exerça les mêmes fonctions au sein d'Aventis. Après sa nomination en 1986 au poste de contrôleur financier pour la zone Asie et Pacifique au sein de Roussel Uclaf. Pascal Soriot a exercé des fonctions de responsable Financier et Marketing dans des sociétés qui forment le Groupe sanofi-aventis. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2004.

David WILLIAMS

Senior Vice-Président

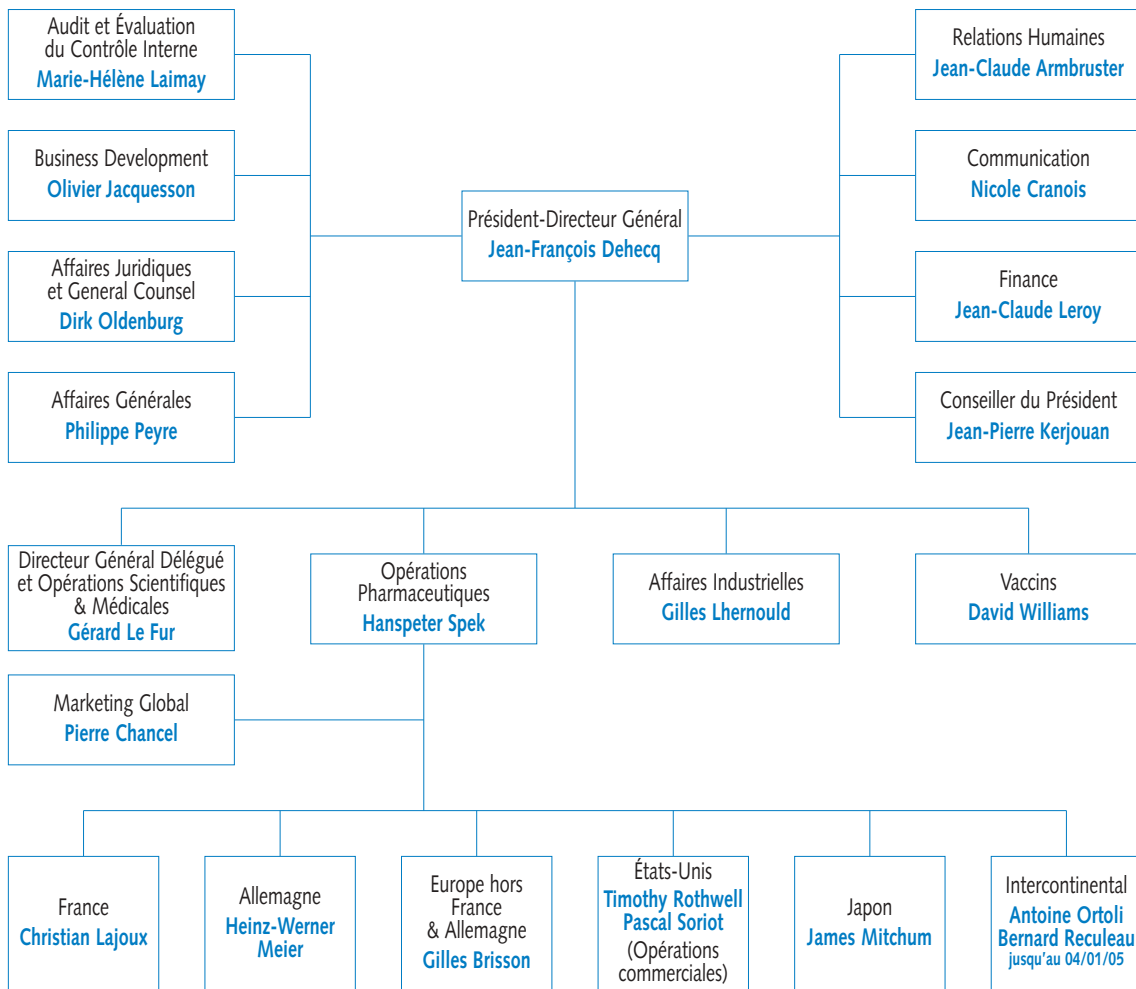
Vaccins

55 ans

David Williams est titulaire d'un diplôme en comptabilité et management de l'Université de Scranton (Pennsylvanie). Il a débuté sa carrière au sein de Connaught Laboratories Inc. en 1978, après quatre années au sein de Coopers & Lybrand. David Williams a exercé plusieurs fonctions financières et commerciales au sein de Connaught avant d'en devenir, en 1981, Vice-Président Directeur Général des Opérations US. En 1988, il a été nommé Président Directeur des Opérations de Connaught Laboratories Inc., un poste qu'il a occupé jusqu'en 1998, date à laquelle il devint Président Directeur des Opérations d'Aventis Pasteur. Depuis janvier 2003, il est Président-Directeur Général d'Aventis Pasteur. En août 2004, il a été nommé Senior Vice-Président, Vaccins de sanofi-aventis.

Au 31 décembre 2004, aucune de ces personnes n'exerçait d'activité principale en dehors de sanofi-aventis.

L'organigramme suivant décrit la structure du comité de direction de sanofi-aventis.



Rémunérations et programmes de stock-options

► Rémunérations des mandataires sociaux (autres que le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué)

La rémunération versée en 2004 aux administrateurs est détaillée dans le rapport de gestion (chapitre 3 du Document de Référence).

Les jetons de présence attribués aux membres du conseil d'administration au titre de l'exercice 2004 et versés en 2005 se sont élevés à 871 500 euros.

Le montant de base des jetons de présence de sanofi-aventis est de 15 000 euros par administrateur (prorata temporis en cas de changement en cours d'année) auxquels s'ajoute un montant supplémentaire en fonction de la participation effective aux séances :

- du conseil (4 000 euros par administrateur et par séance) ;
- des comités (4 000 euros par séance et 6 000 euros par séance pour les présidents des comités).

Certains administrateurs détiennent également des options de souscription ou d'achat d'actions au titre de leurs anciennes fonctions salariées ou dirigeantes chez sanofi-aventis ou les sociétés auxquelles sanofi-aventis a succédé.

Le tableau ci-dessous détaille les rémunérations brutes avant impôt versées en 2004 et 2003 au Président-Directeur Général et au Directeur Général Délégué.

(En millions d'euros)	Rémunération versée en 2004			Rémunération versée en 2003		
	Total	Part fixe	Part variable	Total	Part fixe	Part variable
Jean-François Dehecq	2,74	1,20	1,54	2,10	1,00	1,10
Gérard Le Fur	1,73	0,83	0,90	1,35	0,75	0,60

Aucune option d'achat ou de souscription d'action n'a été attribuée durant l'exercice 2004.

Au 31 décembre 2004, un total de 4 185 530 options* de souscription ou d'achat d'actions avait été attribué aux membres du comité de direction dont 740 000 pour le Président et 377 000 pour le Directeur Général Délégué. Au cours de l'exercice 2004, les membres du comité de direction ont exercé 317 900 options de souscription ou

► Rémunérations des membres du comité de direction

La rémunération du Président-Directeur Général, du Directeur Général Délégué et des autres membres du comité de direction est fixée en considération des pratiques des principales sociétés pharmaceutiques mondiales et de l'avis du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance.

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 (cf. « Programmes de stock-options »).

Le montant des rémunérations avant impôt versées aux vingt-et-un membres du comité de direction de sanofi-aventis, dont le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué, au cours de l'exercice 2004, a été de 18,74 millions d'euros dont 10,11 millions d'euros de part fixe et 8,63 millions d'euros de part variable.

d'achat d'actions dont 32 000 options à 21,46 euros par exercice d'options d'achat d'actions exercées par le Directeur Général Délégué.

Au 31 décembre 2004, 3 517 307 de ces options restaient à lever par les membres du comité de direction dont 680 000 pour le Président-Directeur Général et 345 000 pour le Directeur Général Délégué.

* Plans en cours ou ayant pris fin au cours de l'exercice 2004.

► Tableau synoptique des plans de stock-options en cours

Historique des attributions d'achat d'actions ou d'options de souscription - plans en cours

> Plans d'options d'achat

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**	Points de départ des options	Date d'expiration	Prix d'achat (en euros)	Nombre d'actions achetées au 31/12/04	Nombre d'options annulées en 2004	Nombre d'options restant à lever
Synthélabo	28/06/1990	15/12/1993	364 000	130 000	104 000	15/12/1998	15/12/2013	6,36	348 400	0	10 400
Synthélabo	28/06/1990	18/10/1994	330 200	0	200 200	18/10/1999	18/10/2014	6,01	305 200	0	25 000
Synthélabo	28/06/1990	15/12/1995	442 000	130 000	312 000	15/12/2000	15/12/2015	8,5	436 700	0	5 300
Synthélabo	28/06/1990	12/01/1996	208 000	0	52 000	12/01/2001	12/01/2016	8,56	159 630	0	48 370
Synthélabo	28/06/1990	05/04/1996	228 800	0	67 600	05/04/2001	05/04/2016	10,85	162 200	0	66 600
Sanofi	04/07/1997	22/09/1997	1 120 000	60 000	204 000	23/09/1999	22/09/2004	21,46	1 098 400	20 600	0
Synthélabo	28/06/1990	14/10/1997	262 080	0	165 360	14/10/2002	14/10/2017	19,73	119 684	0	137 196
Synthélabo	28/06/1990	25/06/1998	296 400	148 200	117 000	26/06/2003	25/06/2018	28,38	142 320	0	154 080
Sanofi	04/06/1997	10/12/1998	1 200 000	80 000	220 800	11/12/2000	10/12/2005	34,95	245 980	0	949 820
Synthélabo	23/06/1998	30/03/1999	716 040	0	176 800	31/03/2004	30/03/2019	38,08	104 350	0	605 970
Sanofi-Synthélabo	18/05/1999	24/05/2000	4 292 000	310 000	325 000	25/05/2004	24/05/2010	43,25	367 335	7 000	3 815 765
Sanofi-Synthélabo	18/05/1999	10/05/2001	2 936 500	145 000	286 000	11/05/2005	10/05/2011	64,5	-	11 500	2 871 450
Sanofi-Synthélabo	18/05/1999	22/05/2002	3 111 850	145 000	268 000	23/05/2006	22/05/2012	69,94	-	18 700	3 045 050

* En fonction à la date d'attribution.

** Non mandataires sociaux ; en fonction à la date d'attribution.

> Plans d'options d'achat d'actions
Aventis Inc. et Hoechst

Les règlements des plans d'options d'achat d'actions Aventis Inc. et Hoechst donnant droit à des actions Aventis, ont été modifiés pour permettre aux porteurs d'acheter des actions sanofi-aventis.

> Plan d'options d'achat d'actions Aventis Inc

Au 31 décembre 2004, 442 040 de ces options n'avaient pas été exercées.

> Plan d'options d'achat d'actions Hoechst

Au 31 décembre 2004, 738 329 de ces options n'avaient pas été exercées.

> Plans d'options de souscription

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*	Points de départ des options	Date d'expiration	Prix de souscriptions (en euros)	Nombre d'actions souscrites au 31/12/04	Nombre d'options annulées en 2004	Nombre d'options restant à lever
Aventis ⁽¹⁾	22/04/1994	22/04/1994	1 350 000	443 739 ⁽²⁾	199 000	22/04/1997	21/04/2004	16,87	1 224 391	-	-
Aventis ⁽¹⁾	22/04/1994	07/12/1995	1 350 000	169 043 ⁽²⁾	234 000	07/02/1998	07/02/2005	15,04	1 259 550	-	17 368
Aventis ⁽¹⁾	13/04/1995	14/12/1995	1 760 870	230 087 ⁽²⁾	314 000	14/12/1998	14/12/2005	13,11	1 647 470	35 217	47 530
Aventis ⁽¹⁾	13/04/1995	17/12/1996	2 054 348	282 913 ⁽²⁾	353 000	06/01/2000	17/12/2006	20,04	1 764 745	-	232 041
Aventis ⁽¹⁾	23/04/1997	16/12/1997	4 193 217	340 435 ⁽²⁾	369 000	06/01/2001	16/12/2007	32,15	2 807 541	28 616	889 478
Aventis ⁽¹⁾	23/04/1997	15/12/1998	6 372 000	704 348 ⁽²⁾	664 215	06/01/2002	15/12/2008	34,14	3 326 338	57 445	2 249 070
Aventis ⁽¹⁾	26/05/1999	15/12/1999	5 910 658	586 957 ⁽²⁾	463 485	06/01/2003	15/12/2009	50,04	931 386	85 787	4 468 666
Aventis ⁽¹⁾	26/05/1999	11/05/2000	877 766	-	86 430	11/05/2003	11/05/2010	49,65	261 935	19 299	538 502
Aventis ⁽¹⁾	24/05/2000	14/11/2000	13 966 871	1 526 087 ⁽²⁾	1 435 000	15/11/2003	14/11/2010	67,93	2 113	123 721	12 353 566
Aventis ⁽¹⁾	24/05/2000	29/03/2001	612 196	-	206 000	30/03/2004	29/03/2011	68,94	-	-	581 100
Aventis ⁽¹⁾	24/05/2000	07/11/2001	13 374 051	1 068 261 ⁽²⁾	875 200	08/11/2004	07/11/2011	71,39	-	441 651	11 528 988
Aventis ⁽¹⁾	24/05/2000	06/03/2002	1 173 913	1 173 913 ⁽²⁾	-	07/03/2005	06/03/2012	69,82	-	-	1 173 906
Aventis ⁽¹⁾	14/05/2002	12/11/2002	11 775 414	352 174 ⁽²⁾	741 100	13/11/2005	12/11/2012	51,34	3 841	570 745	10 684 405
Aventis ⁽¹⁾	14/05/2002	02/12/2003	12 012 414	352 174 ⁽²⁾	715 000	03/12/2006	02/12/2013	40,48	3 551	599 799	11 404 708
Sanofi-Synthélabo	18/05/1999	10/12/2003	4 217 700	240 000 ⁽³⁾	393 000	11/12/2007	10/12/2013	55,74	-	47 900	4 169 800

(1) En équivalent actions et prix sanofi-aventis.

(2) Inclut les mandataires sociaux actuels de sanofi-aventis.

(3) En fonction à la date d'attribution.

* Non mandataires sociaux ; en fonction à la date d'attribution.

Au 31 décembre 2004, un total de 73 254 498 ⁽¹⁾ options de souscription ou d'achat d'actions sanofi-aventis n'ont pas été exercées, 39 905 179 étant immédiatement exerçables.

Les principales caractéristiques des plans d'options figurent également à la note D.12.7 aux états financiers consolidés présentés dans la partie « États financiers consolidés » de ce document.

Stock-options exercés en 2004

(articles 6.2.1 et 6.3.2 de l'instruction de décembre 2001 de l'ex-COB)

Au cours de l'exercice 2004, Monsieur Christian Mulliez a acheté 20 800 actions sanofi-aventis à 38,08 euros par exercice d'options d'achat d'actions.

Monsieur Hervé Guérin ⁽²⁾, a acheté 50 000 actions sanofi-aventis à 43,25 euros par exercice d'options d'achat d'actions.

Monsieur Jean-René Fourtou a souscrit 176 086 actions sanofi-aventis à 32,15 euros et 469 565 actions sanofi-aventis à 34,14 euros par exercice d'options de souscription d'actions ⁽³⁾.

Monsieur Jean-Marc Bruel a souscrit 5 869 actions sanofi-aventis à 32,15 euros par exercice d'options de souscription d'actions ⁽³⁾.

En 2004, 551 177 actions ont été achetées ou souscrites par exercice d'options par les dix salariés non mandataires sociaux du Groupe ⁽⁴⁾, dont le nombre d'options ainsi exercées est le plus élevé, au prix moyen pondéré de 27,55 euros.

(1) Dont 60 339 128 options de souscription et 12 915 370 options d'achat.

(2) Administrateur jusqu'au 23 juin 2004.

(3) Options de souscription Aventis ayant donné droit à des actions Aventis, exprimées en équivalent actions et prix sanofi-aventis.

(4) Y compris les anciens salariés d'Aventis devenus salariés de sanofi-aventis suite à la fusion par absorption d'Aventis par sanofi-aventis ayant pris effet juridiquement le 31 décembre 2004. Pour ces derniers, les options correspondent à des options Aventis ayant donné droit à des actions Aventis exprimées en équivalent actions et prix sanofi-aventis.

▶ **Actions détenues par les membres du conseil d'administration et les membres du comité de direction**

Au 31 décembre 2004, les membres du conseil d'administration et les membres du comité de direction de sanofi-aventis détenaient ensemble 423 416 actions soit 0,03 % du capital et 0,02 % des droits de vote en assemblée générale ordinaire et 0,03 % des droits de vote en assemblée générale extraordinaire ⁽¹⁾.

▶ **Retraites**

Le montant total provisionné pour l'année 2004 au titre des régimes de retraite d'entreprise pour les mandataires sociaux occupant ou ayant occupé des fonctions dirigeantes au sein de sanofi-aventis ou des sociétés auxquelles sanofi-aventis a succédé et les membres du comité de direction s'est élevé à 9,7 millions d'euros.

(1) *Compte tenu d'actions grevées d'usufruit.*

1.2. 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 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 permet 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.

1.3. Effectifs et intéressement du personnel

Effectifs

Au 31 décembre 2004, sanofi-aventis employait 96 439 personnes dans le monde. Les tableaux suivants présentent une répartition de l'effectif par zone géogra-

phique et par métier au 31 décembre 2004. Les effectifs mentionnés aux 31 décembre 2002 et 2003 sont uniquement ceux de Sanofi-Synthélabo.

▶ Effectifs par zone géographique

Au 31 décembre	2004	%	2003	%	2002	%
France	27 663	28,7 %	12 058	36,4 %	12 204	37,6 %
Europe (hors France)	26 912	27,9 %	9 380	28,4 %	9 274	28,6 %
États-Unis	15 811	16,3 %	4 162	12,6 %	3 595	11,1 %
Japon	2 752	2,9 %	118	0,4 %	95	0,3 %
Reste du monde	23 301	24,2 %	7 368	22,2 %	7 268	22,4 %
Total	96 439	100,0 %	33 086	100,0 %	32 436	100,0 %

▶ Effectifs par métier

Au 31 décembre	2004	%	2003	%	2002	%
Force de vente	32 888	34,1 %	11 601	35,0 %	11 015	34,0 %
Recherche & développement	17 191	17,8 %	6 877	20,8 %	6 718	20,7 %
Production	30 735	31,9 %	7 901	23,9 %	8 043	24,8 %
Autres	15 625	16,2 %	6 707	20,3 %	6 660	20,5 %
Total	96 439	100,0 %	33 086	100,0 %	32 436	100,0 %
dont : Vaccins	7 817	8,1 %	-	-	-	-

Participation et intéressement, actionnariat et épargne des salariés

► Présentation des accords de participation et d'intéressement

Les salariés des sociétés françaises de sanofi-aventis 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-aventis et Aventis avaient conclu en 2003 des accords groupe de trois ans couvrant les années 2003, 2004 et 2005. Chez sanofi-aventis, l'accord est 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. Chez Aventis, l'accord est basé sur la progression du résultat opérationnel consolidé du Groupe. Aventis Pasteur a conclu le 17 juin 2004 un accord de trois ans couvrant les années 2004, 2005 et 2006, basé sur le résultat net.

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 cinquante 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-aventis a conclu le 24 avril 2003 un accord Groupe de trois ans couvrant les années 2003, 2004 et 2005. Aventis a conclu le 17 juillet 1998 un accord groupe à durée indéterminée. Aventis Pasteur a conclu le 28 juin 2004 un accord de trois ans couvrant les années 2004, 2005 et 2006.

► Épargne et actionnariat des salariés

Les sommes provenant des accords d'intéressement, de participation et de versements volontaires des salariés du Groupe sanofi-aventis sont investies dans des fonds communs de placement créés dans le cadre des accords plan d'épargne des groupes sanofi-aventis et Aventis, et de l'entreprise Aventis Pasteur. Tous les collaborateurs ont accès à un plan d'épargne.

Parmi les fonds communs de placement qui les composent, plusieurs sont totalement investis en actions sanofi-aventis afin de donner à l'ensemble des collaborateurs l'opportunité d'être davantage associés au succès et à la croissance du Groupe.

Aventis avait proposé à ses salariés dans plus de soixante pays des plans d'actionnariat en 2000, 2002 et 2003. Les salariés pouvaient acquérir des actions avec une décote de 15 % par rapport au prix de marché, dans la limite de 25 % de leur salaire annuel.

Au 31 décembre 2004, le personnel de la société et des sociétés qui lui sont liées détenait 17 977 187 actions, soit 1,3 % du capital social de sanofi-aventis au travers des Plans d'Épargne Groupe.

Par ailleurs, sanofi-aventis a conclu le 25 mars 2004 un accord mettant en place un plan d'épargne pour la retraite collectif (PERCO) faisant l'objet d'un abondement par la société, qui permet aux salariés de se constituer une épargne diversifiée en vue de la retraite.

Conventions réglementées

Se reporter au rapport spécial des Commissaires aux comptes, chapitre 3 du Document de Référence.

Activités du Groupe et facteurs de risque

- ▶ **24** Introduction
- ▶ **25** 2.1 Historique et évolution de la société
- ▶ **27** 2.2 Présentation de l'activité du Groupe
 - Stratégie
 - Principaux produits
 - Recherche et développement
 - Production et matières premières
 - Marchés
 - Brevets, propriété industrielle et autres droits
 - Hygiène, Santé, Environnement
 - Santé animale : Merial
 - Autres
- ▶ **65** 2.3 Investissements - Principaux établissements
- ▶ **69** 2.4 Risques de l'émetteur
 - Risques liés à l'acquisition d'Aventis
 - Risques juridiques
 - Risques liés à l'activité de sanofi-aventis
 - Risques industriels et liés à l'environnement
 - Risques de marché
 - Autres risques
 - Assurances et couverture de risques
 - Déclarations prospectives

Introduction

Sanofi-aventis est un groupe pharmaceutique mondial engagé dans la recherche, le développement, la fabrication et la commercialisation de produits de santé. En 2004, les ventes pro forma se sont élevées à 25 418 millions d'euros, le résultat opérationnel pro forma à 8 163 millions d'euros et le résultat net pro forma ajusté à 5 247 millions d'euros. Sur la base du chiffre d'affaires 2004, le Groupe sanofi-aventis est le troisième groupe pharmaceutique mondial et le premier en Europe (source IMS/GERS à fin 2004).

Le Groupe sanofi-aventis est organisé autour de deux activités principales : les médicaments en particulier éthiques et les vaccins humains.

Au sein de son activité pharmaceutique, le Groupe est spécialisé dans six domaines thérapeutiques :

- **Cardiovasculaire** : les médicaments cardiovasculaires du Groupe comprennent deux traitements majeurs de l'hypertension : Aprovel® et Tritace®.
- **Thrombose** : les médicaments thromboemboliques du Groupe comprennent deux produits leaders dans leurs catégories : Plavix®, un antiagrégant plaquettaire indiqué dans l'athérombose, et Lovenox®, une héparine de bas poids moléculaire indiquée pour le traitement de la thrombose veineuse profonde.
- **Maladies métaboliques** : les principaux produits de sanofi-aventis dans ce domaine sont Lantus®, un analogue de l'insuline à durée d'action prolongée qui est leader sur le marché des insulines de marques, et Amaryl® un sulfamide hypoglycémiant en prise orale quotidienne unique.
- **Oncologie** : les produits majeurs du Groupe sur ce marché stratégique sont Taxotere®, un taxoïde, pierre angulaire du traitement de plusieurs types de cancers, et Eloxatine®, un sel de platine de nouvelle génération, qui est un des principaux traitements du cancer colorectal métastatique.
- **Système nerveux central** : les médicaments majeurs du Groupe dans ce domaine sont Stilnox®, le traitement le plus prescrit au monde dans l'insomnie, Copaxone®, un nouvel immunomodulateur indiqué dans la sclérose en plaques, et Dépakine®, l'un des principaux traitements contre l'épilepsie.
- **Médecine interne** : dans cet axe thérapeutique, sanofi-aventis est présent dans plusieurs domaines. En respiratoire/allergie, les principaux produits du Groupe sont

Allegra®, un antihistaminique de prescription non sédatif et Nasacort®, un corticostéroïde local indiqué dans le traitement des rhinites allergiques. En urologie, le Groupe est présent avec Xatral®, un des traitements majeurs de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Et dans l'ostéoporose, le Groupe est présent avec Actonel®.

Les quinze premiers médicaments du Groupe, à savoir Lovenox®, Plavix®, Allegra®, Taxotere®, Stilnox®, Eloxatine®, Tritace®, Lantus®, Aprovel®, Copaxone®, Amaryl®, Actonel®, Dépakine®, Nasacort® et Xatral®, représentent 60,5 % du chiffre d'affaires pro forma de l'activité pharmaceutique, soit 14 386 millions d'euros en 2004.

Dans le domaine des vaccins humains, sanofi-aventis compte parmi les leaders mondiaux avec six gammes majeures :

- Les combinaisons vaccinales pédiatriques, une gamme dans laquelle les principaux produits du Groupe sont DAPTACEL®, Tripedia®, Pentacel™, ActHIB® et Pediacel®.
- Les vaccins contre la grippe, qui ont connu une forte croissance dans l'hémisphère nord avec Fluzone® et Vaxigrip®.
- Les vaccins contre la poliomyélite, où les principaux produits du Groupe, IPOL® et Imovax® Polio, contribuent à l'éradication de la polio.
- Les vaccins de rappel chez l'adulte et l'adolescent, qui incluent Adacel™, le premier vaccin trivalent.
- Les vaccins contre la méningite, gamme dans laquelle les principaux produits du Groupe sont les vaccins conjugués quadrivalents Menomune® et Menactra® (approuvé par la *Food and Drug Administration* aux États-Unis en janvier 2005). Ce dernier confère une réponse immunitaire de plus longue durée.
- La gamme de vaccins destinés aux voyageurs et aux zones endémiques.

Le Groupe est fortement engagé dans la recherche et le développement. Cet engagement se concrétise au travers de 27 centres de recherche et de plus de 17 000 employés* dédiés à la recherche et développement. Au 1^{er} trimestre 2005, sanofi-aventis avait au total 128 molécules en développement dans ses 7 axes thérapeutiques (y compris 20 projets pour les vaccins). Parmi ces projets, 48 d'entre eux étaient en essais cliniques de phase II ou phase III.

* Y compris : Vaccins, Développement Industriel, personnel Médical/Réglementaire dans les filiales.

2.1. Historique et évolution de la société

Grâce à l'acquisition d'Aventis en août 2004, sanofi-aventis est le premier groupe pharmaceutique en Europe et le troisième groupe pharmaceutique dans le monde, présent dans plus de 100 pays sur cinq continents et comptant plus de 96 400 collaborateurs à fin 2004. Le principal objectif de cette acquisition était de créer une plate-forme garantissant une croissance solide, durable et profitable.

Les sociétés dont le Groupe est issu cumulent plus d'un siècle d'expérience dans l'industrie pharmaceutique.

Sanofi-Synthélabo est né de la fusion, en 1999, de Sanofi et de Synthélabo, deux grandes sociétés pharmaceutiques françaises. Suite à cette fusion, le groupe Sanofi-Synthélabo a mis en commun les ressources des deux sociétés d'origine pour renforcer sa présence dans le monde, notamment aux États-Unis, et développer ses activités de recherche et développement relatives aux produits présentant un solide potentiel de croissance.

Sanofi a été fondée en 1973 par la compagnie pétrolière française Elf Aquitaine lorsqu'elle a pris le contrôle du groupe pharmaceutique Labaz dans un objectif de diversification. Sanofi a lancé son premier grand produit, Ticlid®, en 1978. Lors de la fusion avec Synthélabo en 1999, Sanofi était le deuxième groupe pharmaceutique français en terme de chiffre d'affaires. La majorité de son capital était alors détenue par Elf Aquitaine, qui a ensuite été rachetée par Total. Sanofi a fait une entrée remarquée sur le marché américain en 1994 avec l'acquisition de la branche pharmaceutique du groupe Eastman Kodak, Sterling Winthrop. Sanofi a lancé ses premiers grands produits sur le marché américain avec Aprovel® en 1997, suivi par Plavix® en 1998.

Fondée en 1970, Synthélabo est issue de la fusion de deux laboratoires pharmaceutiques français, les Laboratoires Dausse (fondés en 1834) et les Laboratoires Robert & Carrière (fondés en 1899). En 1973, le groupe français de cosmétiques L'Oréal a pris une participation majoritaire dans son capital et en 1988, Synthélabo a lancé deux produits stratégiques sur le marché français : Stilnox® et Xatral®. Au moment de la fusion avec Sanofi, Synthélabo était le troisième groupe pharmaceutique français en termes de chiffre d'affaires et son capital était toujours majoritairement détenu par L'Oréal. En 1993, Synthélabo a lancé Stilnox® aux États-Unis sous la marque Ambien®.

Dès 1994, Stilnox® était devenu le premier médicament de prescription au monde contre l'insomnie (données IMS).

Aventis, pour sa part, a été créée le 15 décembre 1999 et est issue de la fusion de Rhône-Poulenc et Hoechst. L'objectif de cette fusion était de former un leader mondial des sciences de la vie dans la pharmacie et l'agriculture, par la mise en commun d'un large portefeuille d'activités comprenant entre autres les médicaments de prescription et les vaccins, devenus par la suite le cœur de métier d'Aventis. Le bref historique ci-dessous retrace la création de ces deux sociétés Hoechst et Rhône-Poulenc avec un accent sur leurs activités pharmaceutiques.

Hoechst (nom issu du quartier francfortois de Höchst où la société était implantée) puise ses fondements dans la seconde moitié du XIX^e siècle où son histoire se confond avec celle de la révolution industrielle allemande et l'avènement de la chimie. Les années 1950 et 1960 ont été principalement vouées au développement de la chimie et pétrochimie à la fois en interne grâce à des efforts accrus en matière de recherche et développement, de production et distribution, mais également en raison de nombreuses acquisitions (dont Behring et Wacker-Chemie). Bien que déjà présente dans la pharmacie (notamment en matière de pénicilline), Hoechst a renforcé son engagement dans le domaine par l'acquisition majoritaire de Roussel-Uclaf en 1974. Consciente de la nécessité d'un développement mondial, Hoechst racheta en 1987 la société américaine Celanese Corporation, suivi en 1995 par le rachat de la société pharmaceutique américaine Marion Merrell. Suite à l'acquisition de la participation complémentaire dans Roussel-Uclaf en 1997, Hoechst donna ainsi naissance à sa branche pharmaceutique renforcée et réorganisée : « Hoechst Marion Roussel » ou « HMR ». Ceci a été le point de départ d'une restructuration autour des domaines clés de la pharmacie, de l'agrochimie et de la chimie industrielle qui a permis, en 1999, d'achever une réorientation sur les sciences de la vie et participer ainsi à la création d'Aventis. Hoechst était particulièrement présente dans les maladies métaboliques avec Amaryl® et plusieurs insulines, les maladies cardiovasculaires avec Tritace®, les maladies respiratoires avec Allegra® et l'ostéoporose avec Actonel®.

Rhône-Poulenc est issue de la fusion, en 1928, de deux sociétés françaises, une entreprise de produits chimiques créée par les Frères Poulenc et la Société Chimique des Usines du Rhône créée en 1895. La première moitié du ^{xx}e siècle a été centrée sur le développement des productions chimiques, textiles et pharmaceutiques (acide acétylsalicylique, pénicilline). L'internationalisation a débuté en 1927 par la prise de participation majoritaire des établissements Poulenc dans la société May & Baker qui lui ouvre les portes de l'Empire britannique (notamment en Asie). L'accès au marché nord américain est concrétisé en 1948 par la création de Rhodia Inc. En 1961, la société devient Rhône-Poulenc SA, elle est nationalisée en 1982 et privatisée en 1993. La réorientation vers les sciences de la vie a débuté dans les années 90 et s'est traduite par les acquisitions successives de Rorer, société pharmaceutique américaine, en deux étapes en 1990 et 1997, de l'Institut Mérieux dans le domaine des vaccins en 1994 et par le rachat de la société pharmaceutique anglaise Fisons en 1995. Recentrée sur ses métiers stratégiques que sont la pharmacie, la santé animale et végétale et la chimie de spécialités, Rhône-Poulenc a ainsi amorcé sa mutation visant à abandonner la chimie au profit de la pharmacie et de l'agrochimie. Les principaux axes thérapeutiques de Rhône-Poulenc étaient la thrombose avec Lovenox®, l'oncologie avec Taxotere® et Campto® (cédé en 2004), les maladies respiratoires avec Nasacort® et les vaccins.

Avec un intérêt renouvelé pour ses activités pharmaceutiques, Aventis a travaillé activement à la cession de la plupart de ses activités non stratégiques, dont les protéines thérapeutiques, la chimie de spécialités et industrielle ainsi que l'activité agrochimique. Parallèlement, Aventis s'est attachée à développer des produits phares tels que Lovenox®, Copaxone®, Actonel®, Allegra® ou Taxotere®, et à lancer des médicaments innovants tels que Lantus® et Ketek®.

Le 26 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a annoncé une offre d'achat portant sur l'ensemble des actions d'Aventis. Le 20 août 2004, Sanofi-Synthélabo a pris le contrôle d'Aventis et a changé sa dénomination sociale pour devenir sanofi-aventis. Les 13 et 23 décembre 2004, un projet de fusion a été adopté par les assemblées générales respectives d'Aventis et de sanofi-aventis, avec effet au 31 décembre 2004. La fusion est la première étape d'un processus visant à doter le Groupe d'une structure juridique simplifiée. Le détail des offres et de la fusion est présenté au chapitre 3 « Rapport de gestion » du présent document.

2.2. Présentation de l'activité du Groupe

Stratégie

L'acquisition d'Aventis par Sanofi-Synthélabo a conduit à la création du premier Groupe pharmaceutique en Europe en termes de chiffre d'affaires et à l'émergence de l'un des principaux groupes pharmaceutiques mondiaux, doté d'une forte présence directe sur tous les grands marchés (données IMS/GERS à fin 2004). L'accroissement de son envergure, de sa puissance financière et de ses ressources en matière de recherche et développement devrait permettre au nouveau Groupe de mieux servir ses patients à travers le monde. Les principaux éléments de la stratégie de sanofi-aventis sont les suivants :

- **Tirer parti d'une présence directe aux États-Unis, consolider une situation de leader en Europe et améliorer les positions du Groupe, déjà solides et en pleine croissance, en Asie, en Amérique latine et en Afrique.** Jusqu'en 2004, la stratégie du Groupe aux États-Unis a été largement fondée sur une croissance organique avec un re-dimensionnement de la force de vente et des infrastructures locales aligné sur la progression du portefeuille de produits et les nouveaux lancements. Résultat de la fusion, la force de vente américaine du Groupe est désormais de l'ordre de 8 000 personnes et le Groupe entend utiliser ces importantes ressources pour se construire une position de leader sur le marché américain. En Europe, berceau historique du Groupe, sanofi-aventis est le numéro un en termes de chiffre d'affaires sur l'ensemble de la région de même que sur les marchés majeurs que sont la France et l'Allemagne. L'Europe abrite également les principaux sites industriels et de recherche et développement du Groupe. Dans les autres pays, sanofi-aventis souhaite progressivement consolider sa présence en développant ses filiales locales avec leurs propres forces de vente chaque fois que cela est possible dans les pays le permettant.
- **Accélérer la croissance de ses produits et renforcer ses positions majeures dans ses grands domaines thérapeutiques :** le cardiovasculaire, la thrombose, l'oncologie, les maladies métaboliques, le système nerveux central, la médecine interne et les vaccins humains. Le Groupe prévoit de continuer à développer son vaste portefeuille de médicaments à croissance rapide, avec six produits dont les ventes annuelles en 2004 ont chacune dépassé le milliard d'euros (à savoir Lovenox®, Plavix®, Allegra®, Taxotere®, Stilnox® et Eloxatine®), et d'opti-

miser les performances de ses produits à fort potentiel, tels que Lantus®. Sanofi-aventis projette de réaliser les investissements nécessaires en marketing et dans les autres ressources afin de permettre la pleine promotion de ses produits stratégiques qui sont au début de leur cycle de vie et possèdent encore un fort potentiel de croissance soutenue.

- **Tirer parti de son potentiel de recherche en sélectionnant des projets majeurs et en accélérant le développement des molécules les plus prometteuses.** L'ampleur des investissements en matière de Recherche et Développement (troisième plus importantes dépenses du secteur), associée à des capacités scientifiques, technologiques et industrielles diverses renforcées, devrait permettre au Groupe d'accélérer la productivité de ses opérations de Recherche et Développement, formant ainsi une base solide permettant d'assurer la croissance du Groupe à moyen et long terme. Sanofi-aventis entend continuer à concentrer ses efforts sur le développement de produits innovants dans ses domaines thérapeutiques afin de répondre aux besoins non satisfaits de la médecine et à maintenir son haut niveau de dépenses en matière de recherche et développement (en pourcentage du chiffre d'affaires).
- **Continuer à améliorer la productivité de sa force de vente.** Ces dernières années, le Groupe est parvenu à améliorer la productivité de sa force de vente d'une part en réorganisant ses filiales en Europe afin de renforcer son orientation clients, et d'autre part en atteignant aux États-Unis une taille critique, lui permettant de se placer parmi les meilleurs en terme de productivité, mesurée par le nombre de visites entraînant chez le médecin l'intention de changer ses prescriptions. Le Groupe a également mis en œuvre cette stratégie au cours des derniers mois tout au long du processus d'intégration. Le ré-alignement des forces de vente devrait permettre au Groupe d'améliorer sa rentabilité.
- **Continuer à défendre tous les produits du Groupe dans le monde entier,** dont certains des produits plus anciens qui sont d'excellente qualité et jouent un rôle essentiel dans l'équilibre financier des systèmes de santé. Le temps passant, le Groupe entend maintenir et consolider son portefeuille au-delà de ses 15 premiers médicaments grâce à des investissements sélectifs, restant ainsi fidèle à l'un de ses grands principes : il n'y a pas de petit pays, il n'y a pas de petit produit.

- **Développer sa présence dans le secteur des médicaments génériques** afin de contribuer activement à rendre les médicaments tombés dans le domaine public plus largement accessibles, que le principe actif qu'ils contiennent soit ou non le fruit de la recherche du Groupe. En janvier 2005, sanofi-aventis a lancé sa marque mondiale de médicaments génériques : WINTHROP® Pharmaceuticals.
- **Répondre de manière concrète au grand défi en matière de santé des pays émergents** en mettant en place une mission de solidarité pour l'accès aux médicaments. L'objectif du Groupe est de fournir à cette partie du monde des produits adaptés tant en termes de prix que d'indications thérapeutiques. De plus, avec ses vaccins humains, le Groupe projette d'établir un véritable programme de nature à répondre aux défis de ces populations.

Principaux produits

L'activité de sanofi-aventis se décompose en deux branches principales : l'activité pharmaceutique et l'activité vaccins humains menée par sanofi pasteur (ex Aventis Pasteur), filiale à 100 % du Groupe.

Dans la suite de ce chapitre, le lecteur doit garder les points suivants en mémoire :

- Pour faire référence à un produit, il est possible d'utiliser soit sa dénomination commune internationale (DCI), soit son nom de marque qui est généralement propre à la société qui le commercialise. Dans la plupart des cas, les

noms de marque des produits du Groupe, qui peuvent varier d'un pays à l'autre, sont protégés par des enregistrements spécifiques. Le choix fait dans le présent rapport annuel est de généralement faire référence à un produit donné en le nommant par son nom de marque utilisé en France, sauf en ce qui concerne Allegra® (commercialisé en France sous le nom de Telfast®), Tritace® (commercialisé en France sous le nom de Triatec®) et Amaryl® (commercialisé en France sous le nom d'Amarel®).

- Dans l'activité pharmaceutique, sauf en cas de mention explicite contraire, toutes les parts de marché et les positionnements sont calculés sur des données de chiffres d'affaires de l'année pleine 2004, dont la source est IMS Health MIDAS, à l'exception de la France (source GERS).
- Pour l'activité vaccins humains, les parts de marché et les positionnements sont issus des propres estimations du Groupe. Il n'existe pas, à la connaissance du Groupe, de rapports sur l'industrie ou le marché qui décrivent le rôle de sanofi-aventis dans les vaccins humains. De ce fait, le Groupe a établi des données reposant sur des sources diverses comme des contacts dans l'industrie, des données statistiques collectées par le Groupe et des informations publiées par les concurrents ou autres.
- Dans le présent Document de Référence, le Groupe présente à la fois son chiffre d'affaires pro forma issu des ventes de produits commercialisés par le biais d'alliances, et ses « ventes développées » (voir définition des ventes développées dans le Rapport de gestion au Chapitre 3.1 du présent rapport).

▶ Activité pharmaceutique

Au sein de l'activité pharmaceutique, les produits stratégiques peuvent être regroupés en six grands axes thérapeutiques : le cardiovasculaire, la thrombose, les maladies métaboliques, l'oncologie, le système nerveux central et la médecine interne.

15 premiers médicaments

Le tableau ci-dessous indique le chiffre d'affaires pro forma des 15 premiers médicaments pour l'exercice clos le 31 décembre 2004.

Domaine thérapeutique / Nom des produits	2004 Chiffre d'affaires pro forma (en millions d'euros)	2004 Ventes développées (en millions d'euros)	Classe des médicaments / Principales indications
Cardiovasculaire			
Aprovel® (irbésartan)	790	1 449	Antagoniste du récepteur de l'angiotensine II • Hypertension
Tritace® (ramipril)	972		Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine • Hypertension • Insuffisance cardiaque congestive après infarctus du myocarde

Domaine thérapeutique / Nom des produits	2004 Chiffre d'affaires pro forma (en millions d'euros)	2004 Ventes développées (en millions d'euros)	Classe des médicaments / Principales indications
Thrombose			
Lovenox® (énoxaparine sodique)	1 904		Héparine de bas poids moléculaire • Thrombose veineuse profonde
Plavix® (clopidogrel)	1 694	4 108	Antagoniste des récepteurs plaquettaires de l'adénosine biphosphate • Athérombose
Maladies métaboliques			
Lantus® (insuline glargine)	843		Insuline analogue à action prolongée • Diabète de types 1 et 2
Amaryl® (glimepiride)	684		Sulfamide • Diabète de type 2
Oncologie			
Taxotere® (docétaxel)	1 436		Agent cytotoxique • Cancer du sein • Cancer du poumon non à petites cellules • Cancer de la prostate
Eloxatine® (oxaliplatine)	1 220		Agent cytotoxique • Cancer colorectal
Système nerveux central			
Stilnox® (zolpidem)	1 423	1 461	Hypnotique • Troubles du sommeil
Copaxone® (acétate de glatiramère)	742		Agent immunomodulateur non-interferon • Sclérose en plaques
Dépakine® (valproate de sodium)	303		Anti-épileptique • Épilepsie
Médecine interne			
<i>Respiratoire/Allergie</i>			
Allegra® (fexofénadine)	1 502		Antihistaminique • Rhinites allergiques
Nasacort® (triamcinolone acétonide)	287		Corticostéroïde local • Rhinites allergiques
<i>Urologie</i>			
Xatral® (alfuzosine)	281		Alpha1-bloquant urosélectif • Hypertrophie bénigne de la prostate
<i>Ostéoporose</i>			
Actonel® (risédronate monosodique)	305		Biphosphonate • Ostéoporose

Cardiovasculaire

Au sein du marché cardiovasculaire, l'hypertension reste la maladie la plus répandue. L'hypertension artérielle est définie par une élévation de la pression artérielle au-dessus du seuil normal de pression artérielle et est l'une des principales causes de sévères complications cardiaques, vasculaires, cérébrales et oculaires. Les principaux produits du Groupe dans ce domaine sont :

Aprovel®/Avapro®/Karvea®

Aprovel® (irbésartan) appartient à la classe des anti-hypertenseurs connaissant la plus forte croissance, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, et est indiqué comme traitement de première ligne contre l'hypertension. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, très efficaces, agissent en bloquant l'effet de l'angiotensine, l'hormone responsable de la contraction des vaisseaux sanguins, permettant ainsi un retour à la normale de la pression artérielle. En complément d'Aprovel®/Avapro®/Karvea®, le Groupe commercialise CoAprovel®/Avalide®/Karvezide®, une association à doses fixes d'irbésartan et d'hydrochlorothiazide (HCTZ), un diurétique qui augmente l'excrétion d'eau par les reins et procure un effet anti-hypertenseur supplémentaire. Ces produits permettent de contrôler la pression artérielle chez plus de 80 % des patients, et ce avec un très bon profil de tolérance.

Aprovel® a été lancé en 1997 et est désormais commercialisé dans plus de 80 pays, dont les États-Unis, au travers d'un partenariat avec Bristol-Myers Squibb ou BMS (sous la marque Avapro®). Au Japon, où le produit est licencié à BMS et Shionogi, une demande d'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de l'hypertension a été soumise en octobre 2002 et est toujours en cours d'étude. Depuis 2002, Aprovel® est également autorisé, en Europe et aux États-Unis, pour le traitement de la néphropathie diabétique. Ces autorisations s'appuient sur les résultats de l'étude PRIME, une étude clinique qui a permis de démontrer que l'irbésartan protège les patients hypertendus, souffrant d'un diabète de type 2, de la progression de l'insuffisance rénale, que ce soit au début ou à un stade plus avancé de la maladie. Suite à l'annonce des résultats de l'étude PRIME, l'American Diabetes Association (ADA) a recommandé l'utilisation des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, tels qu'Aprovel®, comme traitement de première ligne pour les maladies rénales chez les patients souffrant d'un diabète de type 2.

En juillet 2004, suite à une demande de la FDA, un dossier relatif à l'indication pédiatrique d'Aprovel® a été soumis aux États-Unis.

En 2004, une nouvelle formulation améliorée d'Aprovel® a également été lancée en Europe : le comprimé de masse réduite.

L'étude clinique IMPROVE a démarré en 2004 pour démontrer les effets protecteurs d'Aprovel® sur les organes cibles chez les patients présentant un risque élevé d'accident cardiovasculaire. Les résultats de cette étude, portant sur 400 patients, sont attendus en 2006.

Actuellement, dans le cadre du programme de LCM (*Life Cycle Management* – gestion du cycle de vie) d'Aprovel®, deux études cliniques de grande envergure sont en cours, avec un recrutement total prévu de 14 100 patients, qui devraient s'achever en 2006/2007 :

- I-PRESERVE évalue les bénéfices d'Aprovel® dans le traitement d'une forme particulière mais courante d'insuffisance cardiaque, l'insuffisance cardiaque diastolique. Cette étude a commencé en 2002 et la fin du recrutement des 4 100 patients de l'étude est prévue pour le premier semestre 2005 ;
- ACTIVE-I évalue l'efficacité d'Aprovel® en association avec le clopidogrel (le principe actif de Plavix®), dans la prévention des complications vasculaires chez les patients atteints de fibrillation auriculaire. Ce programme clinique a débuté en 2003 et le recrutement des 10 000 patients de l'étude est en cours. Les résultats sont attendus en 2007.

Deux importantes études d'efficacité clinique portant sur CoAprovel® ont été achevées en 2004 :

- l'étude COSIMA, en Europe, démontre l'efficacité anti-hypertensive supérieure de CoAprovel® par rapport à l'association valsartan/HCTZ. Les résultats de cette étude ont été présentés lors du congrès de la Société Française d'Hypertension Artérielle en décembre ;
- l'étude INCLUSIVE menée aux États-Unis a évalué CoAprovel® (sous le nom de marque Avalide®), chez des patients présentant une hypertension non contrôlée.

Deux études, menées chez des patients présentant une hypertension sévère ou modérée, ont été initiées en 2004 pour évaluer CoAprovel® comme traitement de première ligne dans cette population.

En 2004, une demande d'enregistrement a été déposée auprès de la FDA aux États-Unis pour une nouvelle forme pharmaceutique de CoAprovel® (300 mg d'irbésartan/25 mg de HCTZ). Cette demande a été autorisée le 15 mars 2005.

À fin 2004, sur la base des ventes combinées d'Aprovel® et CoAprovel®, le Groupe occupe le deuxième rang en Europe (5 plus gros marchés ville) parmi les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sur le marché de l'hypertension et le troisième rang aux États-Unis. Le Groupe a atteint une part de marché de 18,5 % sur l'ensemble du marché des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ventes combinées Aprovel® et CoAprovel® dans les 5 plus gros marchés ville en Europe et tous canaux aux États-Unis).

Tritace®/Triatec®/Delix®/Altace®

Tritace® (ramipril) est un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) utilisé pour le traitement de l'hypertension, de l'insuffisance cardiaque congestive suite à un infarctus du myocarde et de la néphropathie. Son utilisation a considérablement augmenté depuis la publication initiale, en 2000, de l'étude HOPE (*Heart Outcomes Prevention Evaluation*) qui a montré son efficacité en termes de réduction de l'incidence des accidents vasculaires cérébraux, des crises cardiaques et de la mortalité cardiovasculaire chez les patients à haut risque. Tritace® est le seul IEC autorisé pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux, crises cardiaques et décès par événement cardiovasculaire chez les personnes présentant des risques cardiovasculaires élevés.

Selon un rapport publié dans le numéro de septembre 2004 de *Circulation*, Tritace® réduit de manière significative le taux d'événements arythmiques graves, mortels ou non. Cette sous-analyse de l'étude HOPE est la première à démontrer qu'un IEC peut prévenir les événements arythmiques tels que la mort subite et l'arrêt cardiaque chez les patients présentant des risques d'accident cardiovasculaire d'origine athérosclérotique.

Une étude rétrospective publiée en juillet 2004 dans les *Annals of Internal Medicine* se proposait d'évaluer si tous les IEC étaient associés au même taux de mortalité chez les patients ayant subi un infarctus du myocarde. Les résultats ont démontré que, parmi les différents IEC testés, Tritace® était associé au plus faible taux de mortalité, ce qui souligne l'existence, au sein de la classe des IEC, de différences structurelles, cinétiques et pharmacologiques, susceptibles d'entraîner d'importantes différences au niveau des résultats cliniques.

En 2004, Tritace® compte parmi les leaders du marché au Canada (numéro 1, avec une part de marché de 44,3 %), en France (numéro 2 pour le ramipril, avec une part de marché de 25,4 %), en Espagne (numéro 1, avec une part de marché de 12,6 %) et en Italie (numéro 2 pour le ramipril, avec une part de marché de 23 %). Malgré la fin de la période d'exclusivité en Allemagne (janvier 2004), Tritace® (sous le nom de Delix®) continue d'être le leader du marché dans ce pays, avec une demande stable depuis début 2004. Les droits d'exploitation pour les États-Unis ont été cédés à King Pharmaceuticals en 1998.

Thrombose

La thrombose survient lorsqu'un thrombus, ou caillot de sang, se forme à l'intérieur d'un vaisseau sanguin. Non traité, un thrombus peut finalement devenir suffisamment gros pour boucher le vaisseau et empêcher le sang et l'oxygène d'atteindre l'organe à irriguer. Les principaux produits du Groupe destinés au traitement de la thrombose sont :

Lovenox®/Clexane®

Lovenox® (énoxaparine sodique) est l'héparine de bas poids moléculaire la plus étudiée et la plus utilisée dans le monde. Depuis sa première introduction en 1987, Lovenox® a été utilisé pour traiter environ 151 millions de patients répartis dans 96 pays et est approuvé pour plus d'indications cliniques que n'importe quelle autre héparine de bas poids moléculaire. De nombreuses études cliniques ont démontré les avantages du produit comme moyen efficace de réduire de manière significative l'incidence de la thrombose veineuse profonde chez un large spectre de patients avec un bon profil de tolérance, ainsi que pour prévenir efficacement les complications ischémiques de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q lorsqu'il est administré en concomitance avec de l'acide acétylsalicylique (ASA, principe actif de l'Aspirine®).

Les résultats de l'étude de grande ampleur SYNERGY, portant sur 10 027 patients, ont montré que Lovenox® est aussi efficace que l'héparine non fractionnée dans le traitement des patients à haut risque présentant des affections coronariennes aiguës sans élévation du segment ST et subissant une stratégie thérapeutique invasive d'urgence. Ces données ont été présentées le 9 mars 2004 lors de la Session scientifique annuelle de l'American College of Cardiology.

Les résultats de l'étude SYNERGY et d'une méta-analyse de six études majeures (revue systématique) ont été publiés dans le numéro du 7 juillet 2004 du *Journal of the American Medical Association*. Les résultats de cette revue systématique de 21 946 patients randomisés montrent que, globalement, Lovenox® s'est révélé largement supérieur à l'héparine non fractionnée pour prévenir le critère composite de décès ou d'infarctus du myocarde non fatal dans les affections coronariennes aiguës sans élévation du segment ST. La revue systématique a également montré que les hémorragies majeures et les transfusions à sept jours étaient similaires dans les deux groupes traités.

L'étude ExTRACT, qui utilise Lovenox® comme traitement adjuvant chez des patients souffrant d'un infarctus du myocarde et recevant un traitement thrombolytique, est une étude mondiale de phase III dont le recrutement prévu est de 21 000 patients. Le déroulement de l'étude s'effectue comme prévu, avec plus de 15 000 patients inclus, et le recrutement devrait être terminé au troisième trimestre 2005.

En juillet 2004, la FDA a accepté la *supplemental New Drug Application* (sNDA) du Groupe sur Lovenox®. Cette sNDA prévoit des révisions des mentions légales du produit et de la partie Chimie Pharmacie du dossier d'enregistrement établissant de nouvelles spécifications relatives à la structure cyclique 1,6-anhydro qui est une caractéristique essentielle de l'énoxaparine.

Lovenox® est un leader du marché dans l'ensemble des pays majeurs, y compris aux États-Unis (numéro 1 avec une part de marché de 87,9 %), en France (numéro 1 avec une part de marché de 61,8 %), en Allemagne (numéro 1 avec une part de marché de 41,9 %), en Italie, Espagne et au Royaume-Uni.

Plavix®/Iscover®

Plavix® (clopidogrel) est un antagoniste des récepteurs plaquettaires de l'adénosine diphosphate (ADP) à action rapide, qui inhibe de manière sélective l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP. Plavix® est indiqué pour la prévention à long terme des événements athérombotiques chez les patients présentant des antécédents récents d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral ischémique ou une maladie artérielle périphérique documentée. Plavix® est actuellement le seul médicament indiqué pour la prévention d'événements athérombotiques quel que soit le territoire artériel initialement atteint (cœur, cerveau, membres inférieurs). Cette indication est appuyée par les résultats de l'étude de grande ampleur CAPRIE. Portant sur près de 20 000 patients, CAPRIE a établi l'efficacité supérieure de Plavix® par rapport à l'acide acétylsalicylique (AAS, le principe actif contenu dans l'Aspirine®) avec une tolérance au moins aussi bonne.

Plavix® a été lancé en 1998, et est désormais commercialisé dans plus de 80 pays, dont les États-Unis, par le biais de l'alliance entre sanofi-aventis et BMS. Au Japon, où il est développé en partenariat avec Daiichi, une demande d'autorisation de mise sur le marché a été soumise en février 2004 et le lancement est prévu courant 2005.

Depuis 2002, Plavix® est également indiqué dans le traitement des affections coronariennes aiguës (infarctus du myocarde sans onde Q et angor instable) en association avec l'AAS. Cette indication a été obtenue à la suite des impressionnants résultats de l'étude CURE et a rapidement été intégrée aux recommandations de l'American Heart Association, de l'American College of Cardiology et de la Société Européenne de Cardiologie. L'étude CURE a établi que Plavix® offrait un bénéfice, à court et à long terme, chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu, et qu'il réduisait de 20 % le risque combiné d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et de décès d'origine cardiovasculaire lorsqu'il était associé à un traitement standard incluant l'AAS, avec une augmentation acceptable (1 %) des saignements majeurs. Avec plus de 12 000 patients recrutés, CURE demeure la plus grande étude clinique réalisée sur des patients présentant un angor instable ou un infarctus du myocarde sans onde Q. A la demande de la FDA, le développement d'une indication pédiatrique pour Plavix® est en cours depuis 2003 (étude « PICOLO » menée aux États-Unis).

Les avantages de Plavix® sont soutenus par un vaste programme d'études cliniques :

- Les résultats de l'étude clinique CREDO, annoncés en novembre 2002, ont confirmé la valeur thérapeutique de Plavix® pour la prévention, à court et à long terme, des événements athérombotiques chez les patients ayant subi une angioplastie coronaire, avec ou sans pose de stents. L'étude CREDO, menée sur plus de 2 000 patients, a montré que Plavix® permet de réduire de 27 % le risque relatif d'événements athérombotiques après un an de traitement.
 - Les résultats de l'étude MATCH, publiés en mars 2004, ont démontré que l'AAS ne présentait aucune efficacité clinique supplémentaire (ratio bénéfices/risques), chez la population spécifique des patients ayant récemment subi un accident vasculaire cérébral ou un accident ischémique transitoire, lorsqu'il était associé à Plavix® et à d'autres traitements standards.
 - L'étude de grande ampleur CHARISMA a achevé son recrutement en 2003, avec plus de 15 600 patients. CHARISMA vise à démontrer l'efficacité clinique de Plavix® chez les patients présentant un risque élevé d'événements cardiovasculaires. Les patients inclus dans l'étude CHARISMA présentent une combinaison de facteurs de risques cardiovasculaires majeurs et/ou des antécédents d'événements ischémiques (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, etc.). La fin de la période de suivi de cette étude événementielle est prévue pour fin 2005 et la première annonce de résultats pour 2006.
- Le 9 mars 2005, au cours de 54ème Session Scientifique Annuelle de l'American College of Cardiology, les résultats de deux études majeures ont été annoncés. Ces études ont établi que Plavix®, en association avec un traitement standard, améliorait la perfusion coronaire et réduisait la mortalité chez des patients victimes d'un infarctus du myocarde en phase aiguë.
- L'étude CLARITY, qui portait sur près de 3 500 patients, a établi que Plavix®, administré en complément d'un traitement classique comprenant fibrinolytiques et AAS, réduisait le risque de nouvelle occlusion artérielle, de deuxième infarctus du myocarde ou de décès chez les patients victimes d'un infarctus du myocarde aigu une semaine après leur admission à l'hôpital, ainsi que le risque d'événements cliniques (décès d'origine cardiovasculaire, récurrence d'infarctus du myocarde, ischémie récidivante nécessitant un geste de revascularisation en urgence) à 30 jours.
 - L'étude COMMIT, qui portait sur près de 46 000 patients, a établi que Plavix®, en complément d'un traitement conventionnel incluant l'AAS, réduisait la mortalité à 28 jours chez les patients victimes d'un infarctus du myocarde aigu, dans un contexte hospitalier.

- Lors des deux essais, les taux de saignements majeurs et d'hémorragies intracrâniennes ont été comparables dans les deux groupes de traitement (Plavix® et placebo), soulignant le profil favorable bénéfique/risque de Plavix®. Parmi les autres études cliniques majeures en cours de réalisation destinées à confirmer l'efficacité à long terme de Plavix® en fournissant des données cliniques complémentaires, on peut citer :

- CASPAR, qui vise à évaluer l'efficacité clinique de Plavix® chez les patients atteints d'une maladie artérielle périphérique ayant subi un pontage périphérique et qui devrait inclure 1 400 patients, et
- ACTIVE, qui porte sur l'efficacité de Plavix® chez les patients présentant une fibrillation auriculaire pour la prévention des événements cardio-emboliques. Cette étude prévoit le recrutement de 14 000 patients avec des résultats attendus en 2007 ou 2008.

En 2003, l'un des plus grands registres de maladies destinés à évaluer les patients présentant un risque d'athérombose, le registre REACH (« Reduction of Atherothrombosis for Continued Health »), a été initié. Il implique 63 000 patients dans plus de 43 pays. Les résultats préliminaires issus de ce registre ont montré que malgré les différences considérables entre les profils de risque des patients d'un pays à un autre, les objectifs de traitement ne sont pas atteints quels que soient les types de patients, et que les traitements dont l'efficacité est prouvée sont sous-utilisés au sein de cette population à hauts risques. Ces résultats ont été retrouvés de façon uniforme dans tous les pays. Les analyses complémentaires de cette étude se poursuivent.

Le programme clinique mis en œuvre pour Plavix®, y compris les études achevées, en cours et planifiées, est l'un des plus importants du genre et impliquera plus de 100 000 patients. En outre, on estime que plus de 41 millions de patients dans le monde ont été traités avec Plavix® depuis son lancement, ce qui permet à ce produit de disposer d'un important retour d'expérience sur sa tolérance et son efficacité.

Plavix est le numéro un en Europe et aux États-Unis sur le marché des antiagrégants plaquettaires.

Maladies métaboliques

Lantus®

Lantus® (insuline glargine) est un analogue de l'insuline à durée d'action prolongée, indiquée en administration sous-cutanée, en prise unique quotidienne, pour le traitement des patients adultes atteints de diabète de type 2 nécessitant une insuline basale pour le contrôle de l'hyperglycémie, ainsi que pour le traitement de l'adulte et de l'enfant atteints de diabète de type 1. Lantus® se caractérise par une absorption constante, lente et prolongée et un profil de concentration dans le temps relativement stable sur 24 heures.

La simplicité d'un régime reposant sur une injection unique quotidienne d'insuline peut favoriser une utilisation plus rapide et plus efficace de l'insuline dans la pratique médicale courante, et permettre ainsi d'améliorer l'atteinte des normes recommandées en matière de traitement des patients diabétiques.

De nombreuses études ont été publiées fin 2003 et en 2004. En voici une sélection :

- Une étude majeure portant sur 756 patients atteints de diabète de type 2 a été publiée en novembre 2003 dans la revue *Diabetes Care*. L'étude de vingt-quatre semaines « *Treat-to-Target* » a montré qu'un nombre significativement plus élevé de diabétiques de type 2 traités avec Lantus® ont atteint l'objectif cible d'un taux d'A1C inférieur ou égal à 7 % (une mesure indiquant un bon contrôle de la glycémie à long terme), sans présenter le moindre épisode d'hypoglycémie nocturne.
- Une autre étude publiée dans la revue *Diabetic Medicine* en 2004 et impliquant 121 patients atteints de diabète de type 1 a montré qu'un régime basal bolus d'un an dans lequel Lantus® est l'insuline basale apportait une amélioration significative du niveau d'A1C et limitait davantage la fréquence des hypoglycémies qu'un régime basal bolus utilisant la NPH (*Neutral Protamin Hagedorn*) quatre fois par jour comme insuline basale, ce qui est le traitement généralement utilisé.

De plus, deux études majeures ont été présentées en 2004 et publiées lors des 64^{es} Sessions scientifiques annuelles de l'American Diabetes Association (ADA) et de la 40^e Réunion annuelle de l'Association Européenne pour l'Étude du Diabète (EASD) :

- L'étude LAPTOP, d'une durée de vingt-quatre semaines, a prouvé que, lorsque des antidiabétiques oraux seuls ne permettaient plus de contrôler l'hyperglycémie chez les patients atteints de diabète de type 2 n'ayant jamais utilisé d'insuline, l'ajout d'une dose quotidienne de Lantus®, tout en continuant les antidiabétiques oraux, restaurait le contrôle glycémique plus efficacement et avec moins de risques d'hypoglycémie, ainsi qu'avec un moindre besoin en insuline que la pratique traditionnelle, qui consiste à passer à des injections bi-quotidiennes d'insuline prémélangée sans antidiabétiques oraux. La baisse du taux d'A1C par rapport au niveau au début de l'étude était plus importante avec Lantus® associé aux antidiabétiques oraux qu'avec le traitement habituel, et davantage de sujets ont atteint l'objectif d'un taux d'A1C inférieur à 7 % sans hypoglycémie nocturne documentée avec Lantus® associé aux antidiabétiques oraux. Le rapport complet a été publié dans le numéro de février 2005 de la revue *Diabetes Care*.

- L'étude LANMET, d'une durée de neuf mois, a montré que, chez 110 patients atteints de diabète de type 2 n'ayant jamais utilisé d'insuline, un contrôle glycémique satisfaisant pouvait être obtenu en utilisant Lantus® associé à la metformine (un antidiabétique oral), tout en

n'allant que rarement chez le médecin. Grâce à une surveillance du glucose assistée par modem, les patients peuvent facilement s'autocontrôler et ajuster eux-mêmes leur dose d'insuline basale. L'utilisation de Lantus® a été associée à un meilleur contrôle glycémique pré- et post-prandial et à une fréquence d'hypoglycémie bien moindre qu'avec une insuline NPH. L'hypoglycémie symptomatique était de 44 % plus fréquente avec l'insuline NPH qu'avec Lantus®.

En août 2004, la FDA a autorisé OptiClik®, un nouveau stylo réutilisable pour l'injection de Lantus® chez les patients atteints de diabète de types 1 et 2. La cartouche Lantus® pour OptiClik® a également été autorisée par la Commission européenne en août, et par les autorités réglementaires japonaises en septembre 2004. Le stylo OptiClik® devrait offrir aux patients diabétiques une nouvelle alternative, facile d'utilisation, en termes de dispositif d'injection.

Lantus® a été mis sur le marché pour la première fois en 2000 en Allemagne et est aujourd'hui commercialisé dans plus de 70 pays dans le monde entier. En 2004, une trentaine de pays dont l'Espagne, la Belgique, le Danemark, la Grèce, la Turquie, le Brésil, le Mexique et la Chine, ont lancé Lantus®.

Le plus grand marché pour l'insuline après les États-Unis est l'Allemagne, suivie du Japon. A fin 2004, Lantus® était la marque d'insuline la plus vendue au monde. Les trois principaux marchés de Lantus® sont les États-Unis (numéro 1 avec 23,7 % de part de marché), l'Allemagne (numéro 1 avec 13,5 % de part de marché) et le Royaume-Uni (numéro 2 avec 17,5 % de part de marché).

Amaryl®/Amarel®/Solosa

Amaryl® (glimépiride) est un sulfamide hypoglycémiant à prendre par voie orale une fois par jour en traitement du diabète de type 2, en association à un régime alimentaire et à l'exercice physique. Des études prouvent également l'efficacité de l'association d'Amaryl® avec Lantus®, lorsqu'un traitement par voie orale seul ne permet pas d'obtenir un contrôle suffisant du diabète. Amaryl® réduit le taux de glycémie de l'organisme par un double mode d'action : en aidant le corps à produire davantage d'insuline au moment des repas et pendant les périodes interprandiales et en diminuant l'insulinorésistance. Il permet un très bon niveau de contrôle, avec un risque faible d'hypoglycémie. Amaryl® a été mis sur le marché pour la première fois en 1995 et est désormais approuvé dans une centaine de pays. Les trois principaux marchés d'Amaryl® sont les États-Unis (numéro 4, avec une part de marché de 5,4 %), le Japon (numéro 2, avec une part de marché de 11,2 %) et l'Allemagne (numéro 1, avec une part de marché de 23,1 %).

Oncologie

Sanofi-aventis est un des acteurs principaux dans le domaine de l'oncologie et notamment en chimiothérapie avec ses deux produits majeurs : Taxotere® et Eloxatine®. Les principaux produits du Groupe dans le domaine de l'oncologie sont :

Taxotere®

Taxotere® (docétaxel) est un dérivé des taxoïdes qui agit en empêchant la division cellulaire. Il s'agit du seul agent cytotoxique actuellement autorisé dans trois grands types de cancer : traitement de première intention du cancer du poumon non à petites cellules, traitement du cancer du sein en situation adjuvante ou métastatique et traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (androgéno-indépendant). Lancé pour la première fois en 1995 et commercialisé dans plus de 86 pays, Taxotere® continue à faire l'objet de nombreuses études dans le traitement du cancer du sein, de la prostate, de la tête et du cou, du poumon et de l'estomac.

Taxotere® a continué en 2004 à dispenser des bienfaits aux patients atteints d'un cancer. Lors de deux sessions plénières du congrès annuel 2004 de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO), le plus important congrès scientifique international en oncologie, les études évaluant Taxotere® ont démontré pour la première fois une amélioration significative de la survie chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant. Sur la base des résultats de ces études, l'association Taxotere®/prédnisone a reçu l'autorisation de la FDA aux États-Unis en mai 2004 pour le traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant chez l'homme. L'autorisation de l'Union Européenne pour cette même indication a été obtenue en novembre 2004.

En 2004, Taxotere® a également reçu l'autorisation de la FDA aux États-Unis (août) et de l'EMEA en Europe (décembre) pour le traitement adjuvant (post-chirurgical) des patientes atteintes d'un cancer du sein opérable avec envahissement ganglionnaire. L'efficacité de Taxotere® dans cette indication a été démontrée dans 2 larges études de phase III TAX 316 (BCIRG001) et PACS01. Les résultats de cette dernière, présentés au San Antonio Breast Cancer Symposium en 2004, ont montré un taux de survie à 5 ans de 91 % chez les femmes ayant reçu un traitement séquentiel avec Taxotere®.

Fin 2004, l'association Taxotere®/trastuzumab a été autorisée en Europe dans le traitement du cancer du sein métastatique avec sur-expression du gène Her2.

Les données de l'étude TAX 311, une étude randomisée de phase III, ayant, pour la première fois, comparé directement Taxotere® au paclitaxel, ont montré que les femmes atteintes de cancer du sein métastatique traitées par Taxotere® bénéficient d'une amélioration statistique-

ment significative de la survie globale et du délai de progression de la maladie comparé aux patientes traitées par le paclitaxel, avec un profil de tolérance prévisible et gérable.

Toujours lors du congrès 2004 de l'ASCO, les résultats finaux d'une étude de phase III, dans laquelle Taxotere® a été ajouté à un traitement classique avant irradiation dans le cancer de la tête et du cou, ont été présentés. Ces résultats ont montré qu'en ajoutant Taxotere®, on obtenait des taux de réponse beaucoup plus élevés, on améliorait la survie globale et on diminuait les niveaux de toxicité.

En 2005, les résultats finaux d'une étude clinique évaluant Taxotere® dans le traitement du cancer de l'estomac sont attendus.

Les 3 premiers pays contribuant au chiffre d'affaires de Taxotere® sont respectivement les États-Unis, la France et l'Allemagne (sur la base du chiffre d'affaires pro forma). Le système de remboursement de Taxotere®, appliqué aux États-Unis jusqu'à fin 2004, favorisait lorsqu'il y avait plusieurs possibilités thérapeutiques dans une même indication, les produits déjà génériqués, notamment paclitaxel. Le système actuel rétablit un équilibre et permet la prescription du produit le plus adapté.

Eloxatine®

Eloxatine® (oxaliplatine) est un sel de platine de nouvelle génération. Il s'agit du seul agent actuellement indiqué à la fois dans le traitement du cancer colorectal métastatique et dans le traitement adjuvant du cancer du côlon.

Aux États-Unis, en France, en Allemagne, en Italie, en Espagne, au Royaume-Uni et au Japon, plus de 500 000 nouveaux cas de cancer colorectal sont diagnostiqués chaque année. Le cancer colorectal est la deuxième cause de mortalité due au cancer aux États-Unis. Le cancer colorectal avec métastases à distance (également appelé cancer colorectal de stade IV) constitue environ 30 % des nouveaux cas de cancer colorectal diagnostiqués chaque année. Lorsqu'il est décelé tôt, les chances de soigner ce cancer par la chirurgie augmentent considérablement. Dans ce cas la chimiothérapie est utilisée comme traitement adjuvant à la chirurgie afin de prévenir les récurrences (stades III).

Le développement d'Eloxatine® dans le traitement du cancer colorectal métastatique a permis des avancées majeures. Tout d'abord, la durée de survie médiane est prolongée à 20 mois lorsque Eloxatine® est utilisé comme traitement de première intention en association avec le 5-fluorouracil (ou 5-FU) et la leucovorine (LV). De plus, grâce à sa capacité prouvée à réduire la taille et le nombre des métastases hépatiques, Eloxatine® offre la possibilité de procéder plus facilement à l'exérèse chirurgicale des métastases hépatiques et permet de proposer ce traitement à proportion significative de patients présentant des métastases hépatiques initialement non résécables. Par

conséquent, grâce à son efficacité dans le traitement du cancer colorectal métastatique, Eloxatine® en association avec 5FU/LV en perfusion (régime FOLFOX) constitue un traitement de référence contre le cancer colorectal métastatique aux États-Unis, en Europe et dans certains pays de la zone Asie-Pacifique.

Eloxatine® est désormais reconnu comme la « pierre angulaire » de la chimiothérapie à laquelle de nouveaux agents biologiques (comme par exemple des anticorps monoclonaux ou de petites molécules) pourront être combinés, dans l'espoir d'augmenter encore le taux de survie. Ainsi, en janvier 2005, les résultats de l'analyse préliminaire d'une étude menée par un groupe coopérateur américain (ECOG) ont été présentés lors du Symposium de l'ASCO sur les cancers gastro-intestinaux qui s'est tenu aux États-Unis. Ces résultats ont montré que le risque de décès diminuait de 26 % chez les patients recevant du bevacizumab en plus du régime FOLFOX, comparé aux patients ne recevant que le régime FOLFOX (étude ECOG 3200).

Au vu de son efficacité dans le traitement des formes métastatiques du cancer colorectal, Eloxatine® a été développé pour le traitement adjuvant du cancer du côlon. Eloxatine® a été le premier agent anti-cancéreux à permettre une amélioration significative du traitement adjuvant du cancer du côlon depuis dix ans. Basé sur les résultats de l'étude clinique MOSAIC, qui se proposait d'évaluer l'efficacité d'Eloxatine® utilisé en traitement adjuvant chez plus de 2 200 patients, l'indication pour le traitement adjuvant (après exérèse chirurgicale complète) des cancers du colon de stade III a été accordée par l'agence européenne et par la FDA le 12 septembre 2004 et le 4 novembre 2004, respectivement. L'étude MOSAIC a démontré que l'addition d'Eloxatine® à la chimiothérapie de référence (5-FU/LV) réduisait le risque de récurrence de 23 %. FOLFOX est désormais le traitement standard des patients atteints d'un cancer du côlon de stade III ayant subi une résection complète de la tumeur primaire. Son activité dans le cancer colorectal a également encouragé les spécialistes à explorer l'efficacité d'Eloxatine® dans le traitement d'autres tumeurs, notamment les tumeurs gastro-intestinales, telles que le cancer du pancréas ou de l'estomac, mais aussi les cancers du poumon, des ovaires, du sein et certains cancers hématologiques.

Une nouvelle forme liquide (Eloxatine® Injection) a été approuvée le 31 janvier 2005 par la FDA. Eloxatine® Injection offre des avantages supplémentaires et une plus grande commodité pour les médecins et le personnel infirmier, le nombre d'étapes nécessaires à l'administration d'Eloxatine® étant réduit.

Eloxatine® est licencié par Debiopharm à sanofi-aventis et est commercialisé dans près de 70 pays dans le monde. Les 3 premiers pays contribuant au chiffre d'affaires d'Eloxatine® sont respectivement les États-Unis, la France et l'Allemagne (sur la base du chiffre d'affaires pro forma).

Système nerveux central

Sanofi-aventis a une expertise de longue date dans le domaine du système nerveux central et ses principaux produits dans le domaine sont :

Stilnox®/Ambien®/Myslee®

Stilnox® (zolpidem), le premier hypnotique mondial, est préconisé dans le traitement à court terme de l'insomnie. Stilnox® se distingue chimiquement et pharmacologiquement des benzodiazépines par sa capacité à se lier de manière sélective aux récepteurs cérébraux présumés responsables de l'activité hypnotique. Grâce à ces caractéristiques, Stilnox® induit rapidement un sommeil d'une qualité proche de celle du sommeil naturel tout en étant dépourvu d'un certain nombre d'effets secondaires caractéristiques de la classe des benzodiazépines en général. Son effet persiste pendant six heures au minimum et il est généralement bien toléré. Ses effets résiduels pendant la journée tels qu'une altération de l'attention, de la vigilance et de la mémoire sont réduits. Le risque de dépendance est minime si Stilnox® est utilisé aux doses et aux durées d'utilisation recommandées. Stilnox® est actuellement le seul hypnotique ayant démontré qu'il était approprié pour une utilisation « à la demande », d'après un programme extensif de huit études cliniques ayant porté au total sur plus de 6 000 patients. Ce mode d'administration évite la prise systématique d'un hypnotique chez les patients atteints d'insomnies occasionnelles.

Stilnox® est, à ce jour, l'un des hypnotiques les plus étudiés au monde : les données relatives à son efficacité et à son innocuité proviennent de 160 études cliniques impliquant 80 000 patients répartis dans le monde entier.

Afin d'améliorer l'efficacité de Stilnox® en matière de maintien du sommeil sans effets résiduels au réveil, sanofi-aventis a développé une formulation de zolpidem à libération modifiée, zolpidem CR (*controlled release*). Deux études de trois semaines contrôlées par placebo, l'étude ZOLADULT et l'étude ZOLELDERLY, menées dans des laboratoires d'étude du sommeil, ont évalué l'efficacité et la tolérance de zolpidem CR dans le traitement des patients souffrant d'insomnie. Elles ont montré que zolpidem CR améliorerait le maintien du sommeil, la durée de celui-ci et la capacité à s'endormir comparé à un placebo. Sur la base de ces résultats, nous avons déposé le dossier d'enregistrement du zolpidem CR aux États-Unis en juin 2004 et dans un certain nombre de pays d'Europe en novembre 2004. Un programme de développement clinique a également démarré au Japon.

Stilnox® a été lancé en 1988 en France et est aujourd'hui commercialisé dans plus de 100 pays. Au Japon, bien qu'il n'ait été lancé qu'en décembre 2000, Stilnox® est devenu le premier hypnotique du marché en seulement trois ans

de commercialisation. Il est vendu sous la marque Myslee® par l'intermédiaire d'une joint-venture entre sanofi-aventis et Fujisawa. Les trois principaux marchés de Stilnox® sont les États-Unis (numéro 1 avec une part de marché de 89 %), le Japon (numéro 1 avec une part de marché de 24 %) et la France, où des génériques sont disponibles depuis janvier 2004 (numéro 1 avec une part de marché de 37,7 %).

Copaxone®

Copaxone® (acétate de glatiramère) est un immunomodulateur indiqué pour réduire la fréquence des poussées chez les patients atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP). Ce traitement de fond est caractérisé par un mode d'action original et spécifique de la SEP. Les études ont montré que Copaxone®, a une efficacité sur les poussées supérieure à celle du placebo à deux ans, mais également une efficacité clinique sur dix ans tant sur la réduction des poussées que sur la progression du handicap. Un effet significatif sur les lésions a également été confirmé par l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

Copaxone® a été mis sur le marché en 1997 aux États-Unis et entre 2000 et 2002 en Europe. Il est licencié par Teva à sanofi-aventis et commercialisé par le biais d'une alliance avec Teva. Plus de détails sur cette alliance sont disponibles ci-dessous au paragraphe « Alliances ».

Courant 2004, en Europe, les deux laboratoires partenaires ont lancé une nouvelle présentation, la seringue préremplie, afin d'améliorer l'administration du traitement et le confort du patient.

Plus de 80 000 patients à travers le monde sont traités avec Copaxone®. Les trois premiers marchés pour Copaxone® sont les États-Unis (numéro 2 avec une part de marché de 27,9 %), l'Allemagne (numéro 4 avec une part de marché de 18,6 %) et le Canada (numéro 2 avec une part de marché de 23,7 %).

Dépakine®

Dépakine® (valproate de sodium) est un anti-épileptique à large spectre prescrit depuis plus de trente-sept ans. De nombreuses études cliniques ainsi que de longues années d'expérience ont démontré son efficacité pour tous les types de crises d'épilepsie et de syndromes épileptiques. Il est généralement bien toléré. Par conséquent, Dépakine® demeure dans le monde entier un traitement de référence contre l'épilepsie. De plus, contrairement aux résultats parfois constatés avec d'autres anti-épileptiques, Dépakine® n'induit aucune aggravation paradoxale des crises. Sanofi-aventis produit une vaste gamme de formulations de Dépakine® (sirop, solution buvable, injection, comprimés gastro-résistants et Chrono, un comprimé à libération prolongée) pour mieux répondre à tous les

types de patients. Dépakine® Chronosphere®, une nouvelle forme galénique innovante de Dépakine®, sans goût et à libération prolongée, conditionnée sous forme de sticks, rendant le produit plus facile à utiliser chez les enfants (la première forme de Dépakine® à libération prolongée pour les enfants), chez les personnes âgées et chez les adultes éprouvant des difficultés à avaler, a été approuvé dans plusieurs pays européens, et commercialisé pour la première fois en Autriche en octobre 2004. Cette nouvelle forme sera progressivement commercialisée au cours des prochaines années au fur et à mesure de l'enregistrement du produit dans les pays considérés.

Dépakine® est commercialisé dans plus de 100 pays, dont les États-Unis où Abbott en détient la licence. En 2004, sanofi-aventis a reçu une autorisation de mise sur le marché dans plusieurs pays européens pour Dépakine® Chrono et Chronosphere® pour le traitement des troubles bipolaires.

Médecine interne

Nos principaux champs d'application dans cet axe thérapeutique sont le respiratoire/allergie, l'urologie et l'ostéoporose.

Respiratoire/Allergie

Allegra®/Telfast®

Allegra® (fexofénadine) est un antihistaminique de prescription efficace, à durée d'action prolongée (ce qui permet une à deux prises par jour en fonction du dosage et de l'indication), puissant, non sédatif, utilisé pour le traitement de la rhinite allergique saisonnière (rhume des foins) et de la pathologie cutanée (urticaire idiopathique chronique). Il procure aux patients un soulagement puissant des symptômes allergiques sans entraîner de somnolence. Les trois principaux marchés pour Allegra® sont les États-Unis (numéro 1, avec une part de marché de 38,9 %), le Japon (numéro 2, avec une part de marché de 17,7 %) et l'Australie (numéro 1, avec une part de marché de 42,6 %).

Sanofi-aventis propose également Allegra-D® 12 Hour, une formulation associée à un décongestionnant à libération prolongée permettant de soulager efficacement et sans somnolence les symptômes de l'allergie saisonnière, y compris de la congestion nasale. En octobre 2004, Allegra-D® 24 Hour, une formulation associée à un décongestionnant en prise unique journalière, a été approuvé par la FDA.

En décembre 2004, un dossier d'enregistrement a été déposé aux États-Unis pour un dosage de 180 mg une fois par jour pour le traitement de l'urticaire idiopathique chro-

nique de l'adulte. En ce qui concerne l'indication pédiatrique, la demande d'AMM a été déposée au Japon en février et un travail de développement est en cours sur deux nouvelles formes pédiatriques : comprimés orodispersibles de 30 mg et suspension buvable à 6 mg/ml. Ces dossiers devraient être soumis pour enregistrement aux États-Unis en 2005.

Les trois principaux marchés d'Allegra-D® 12 Hour sont les États-Unis (numéro 1, avec une part de marché de 49 %), le Brésil (numéro 4, avec une part de marché de 12,5 %) et le Mexique (numéro 8, avec une part de marché de 2,4 %).

En mai 2001, la majorité des membres du comité consultatif mixte de la « Food and Drug Administration » (FDA) a recommandé qu'Allegra® et deux produits concurrents soient désormais en vente libre et non plus vendu sur ordonnance. Depuis cette date, le fabricant de l'un des deux médicaments concurrents a volontairement donné à son médicament le statut de produit en vente libre. La FDA n'a pas statué sur la recommandation du Comité Consultatif en ce qui concerne Allegra® et il n'est pas possible de prévoir quelle seront les mesures que la FDA prendra le cas échéant suite à la recommandation du Comité Consultatif.

Nasacort®

Nasacort® (triamcinolone acétonide) AQ Spray est une unité de pulvérisation nasale contenant une solution aqueuse inodore et délivrant des doses mesurées d'une suspension microcristalline de triamcinolone acétonide. Il est indiqué dans le traitement des symptômes de la rhinite allergique saisonnière et pérenne chez l'adulte et l'enfant de plus de six ans.

En avril 2004, Nasacort® HFA Nasal Aerosol a reçu l'approbation de la FDA. C'est le premier corticostéroïde intranasal formulé en aérosol sec approuvé aux États-Unis, qui contient de l'hydrofluoroalkane (HFA) plutôt que des chlorofluorocarbones (CFC).

Nasacort® HFA Nasal Aerosol offrira une nouvelle alternative pour les médecins et les patients recherchant une formulation en aérosol sec pour la prise en charge des symptômes liés aux allergies nasales. Il remplace Nasacort®, inhalateur nasal qui a été retiré du marché américain en juillet 2003 pour se conformer à la réglementation de la *Environmental Protection Agency* (EPA) et de la FDA en matière de protection de la couche d'ozone qui exigeait le retrait du marché américain de tout inhalateur nasal contenant des CFC.

Les principaux marchés de Nasacort® AQ Spray sont les États-Unis (numéro 3 avec une part de marché de 14,4 %), la France (numéro 2 avec une part de marché de 19,3 %) et le Canada (numéro 3 avec une part de marché de 9,8 %).

Urologie

Xatral®

Xatral® (alfuzosine) appartient à la classe des alpha-1-bloquants et a été le premier produit de cette classe à être indiqué uniquement et spécifiquement pour le traitement symptomatique de l'hypertrophie bénigne de la prostate, ainsi que le premier produit commercialisé capable d'agir de manière sélective sur le système urinaire. Grâce à son urosélectivité clinique, Xatral® se révèle être d'une efficacité immédiate, sans titration de dose, et présente une bonne tolérance, notamment cardiovasculaire. Actif dès la première dose, il procure un soulagement rapide et durable des symptômes et améliore la qualité de vie du patient.

Xatral® a démontré un très bon profil de tolérance avec notamment des variations très marginales de la pression artérielle même chez les personnes âgées ou chez les patients hypertendus. Les résultats en matière d'innocuité cardiovasculaire découlent de l'association de Xatral® avec un inhibiteur du PDE5, qui seront publiés en 2005 et confirmeront ainsi le très bon profil d'innocuité cardiovasculaire de l'alfuzosine.

Outre cette action symptomatique, un vaste programme clinique a été lancé pour documenter l'utilisation de Xatral® lors de la prise en charge et la prévention des complications les plus graves liées à l'hypertrophie bénigne de la prostate : la rétention aiguë d'urine.

- Les résultats de la première étude (ALFAUR) ont montré que Xatral® double la probabilité de recouvrer une capacité à uriner normalement après un épisode de rétention aiguë d'urine en association avec l'insertion d'un cathéter et réduit le besoin d'intervention chirurgicale en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate, et ce, jusqu'à six mois après. Il s'agit des premiers résultats publiés démontrant la capacité de Xatral® à gérer et prévenir la rétention aiguë d'urine. Depuis 2003, sanofi-aventis a obtenu des autorisations pour cette extension d'indication dans 41 pays, dont 16 pays européens.
- L'hypertrophie bénigne de la prostate est également largement connue pour être liée à divers degrés de troubles sexuels. Les résultats d'une autre étude internationale incluant plus de 800 patients ont montré que Xatral® préserve la fonction sexuelle, notamment la fonction éjaculatoire, chez les patients souffrant d'hypertrophie bénigne de la prostate.

Depuis son lancement en France en 1988, le Groupe a constamment travaillé au développement d'améliorations visant à optimiser la formulation de Xatral®. La nouvelle formulation de Xatral® à une prise par jour, commercia-

lisée aux États-Unis sous la marque Uroxatral®, est désormais enregistrée dans plus de 90 pays et commercialisée dans le monde entier, à l'exception de l'Australie et du Japon. Les principaux marchés pour Xatral® sont la France (numéro 1 avec une part de marché de 24,6 %), l'Italie (numéro 3 avec une part de marché de 12,2 %) et les États-Unis (numéro 4 avec une part de marché de 3,1 %). Des études cliniques de phase IIb de la formulation à une prise par jour de Xatral® ont aussi débuté pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate au Japon.

Ostéoporose

Actonel®/Optinate®/Acrel®

Actonel® (risédronate sodique) est un biphosphonate aidant à prévenir la perte osseuse en inhibant la résorption osseuse. Actonel® 35 mg en prise unique hebdomadaire et Actonel® 5 mg en prise unique quotidienne sont indiqués dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique et Actonel® 5 mg en prise unique quotidienne dans le traitement de l'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes lors de la mise en route ou de la poursuite d'un traitement par voie générale par les glucocorticoïdes ($\geq 7,5$ mg par jour de prédnisone ou équivalent) pour une maladie chronique. Actonel® 30 mg est également indiqué pour le traitement de la maladie de Paget, une maladie osseuse rare. Actonel® est le seul traitement anti-ostéoporotique à offrir une protection antifracturaire vertébrale dès le sixième mois de traitement (Roux et col.). Selon les résultats d'un essai clinique à long terme, Actonel® permet de maintenir chez les patientes ménopausées ostéoporotiques une faible incidence fracturaire vertébrale sur une période de traitement de sept ans. Actonel® se distingue également par sa bonne tolérance gastro-intestinale démontrée au cours de grandes études cliniques pivots. Des données récentes montrent qu'Actonel® est efficace pour prévenir la perte osseuse et pour préserver l'architecture trabéculaire après un an de traitement, effet qui expliquerait en partie la réduction précoce du risque de fracture vertébrale observé avec Actonel®.

Actonel® est licencié par Procter et Gamble Pharmaceuticals à sanofi-aventis et commercialisé conjointement par sanofi-aventis et Procter & Gamble Pharmaceuticals dans le cadre de l'*Alliance for Better Bone Health* (Alliance pour une meilleure santé osseuse). Au Japon, Actonel® est commercialisé par sanofi-aventis sous licence Ajinomoto. Actonel® a été lancé en 1998 aux États-Unis et est actuellement autorisé dans 92 pays. En 2004, Actonel® représentait 21,6 % du marché mondial. Les quatre principaux marchés d'Actonel® sont les États-Unis, la France, l'Allemagne et le Canada.

Autres produits pharmaceutiques

Le portefeuille de produits pharmaceutiques de sanofi-aventis inclut, au-delà des 15 premiers médicaments, une large gamme de médicaments de prescription, de médicaments en vente libre (OTC – *over the counter*) ainsi que des génériques. Cette partie du portefeuille représente une part significative (39,5 %) de l'activité pharmaceutique du Groupe, constitue une base solide dans les ventes globales du Groupe et soutient la croissance des 15 premiers médicaments. L'objectif du Groupe est de faire renouer cette partie du portefeuille avec la croissance grâce à des approches innovantes en termes de promotion et d'allocations de ressources assurant le maintien de la rentabilité.

Les autres produits pharmaceutiques de sanofi-aventis couvrent de nombreuses aires thérapeutiques et permet au Groupe de satisfaire une part importante des besoins médicaux des patients et des professionnels de la santé. Entre autres, le Groupe a de nombreux produits dans les domaines des antibiotiques, des produits cardiovasculaires, de la prise en charge de la douleur et des médicaments gastro-intestinaux. Sanofi-aventis est impliqué depuis toujours dans la recherche sur les antibiotiques et offre donc une large palette de solutions adaptées aux divers besoins médicaux. La gamme d'antibiotiques du Groupe comprend des produits aussi variés que Ketek®, l'antibiotique le plus récemment lancé par le Groupe (2004 aux États-Unis), Claforan®, Oflocef®/Tarivid®, Pyostacine®, Rovamycine® et Targocid®. Sanofi-aventis est aussi présent dans la lutte contre la tuberculose, problème majeur de santé publique dans certains marchés émergents, avec ses antibiotiques Rifadine®, Rifater® et Rifinah®. Dans le cardiovasculaire, la gamme est vaste avec des produits comme Lasilix® (diurétique), Cordarone® (antiarythmique) et Tildiem® (antagoniste calcique). Pour la prise en charge de la douleur, le portefeuille d'antalgiques offre des produits de palier I avec Aspégic® et Doliprane®, et des produits de palier II avec Propofan® et Di-Antalvic®. En ce qui concerne les médicaments gastro-intestinaux, le portefeuille du Groupe comprend un certain nombre de produits en vente libre (sans ordonnance) et notamment Maalox®, Essentielle® et Enterogermina®, qui font tous les trois partie des 5 premiers médicaments OTC du Groupe en termes de chiffre d'affaires.

Sanofi-aventis a aussi pris la décision spécifique d'être un acteur du marché des génériques. Le Groupe a actuellement une activité génériques dans sept pays : le Royaume-Uni, la France, le Portugal, la Colombie, l'Allemagne, la République Tchèque et l'Afrique du Sud où l'activité démarre tout juste. Il est prévu de lancer cette activité dans d'autres pays d'ici la fin 2006. Depuis janvier 2005, l'ensemble de l'activité génériques du Groupe est menée sous le nom de marque WINTHROP® Pharmaceuticals.

► Activité vaccins humains

Sanofi pasteur, la division vaccins du Groupe, a une activité unique entièrement dédiée aux vaccins, proposant la plus large gamme de l'industrie. En 2004, sanofi pasteur a immunisé plus de 500 millions de personnes contre vingt maladies graves et a réalisé un chiffre d'affaires combiné pro forma de 1,6 milliard d'euros, soit une croissance comparable de 7,5 % par rapport à 2003.

Sanofi pasteur est l'un des leaders mondiaux de l'industrie du vaccin et occupe une position de leader dans la plupart des pays (estimations internes). Aux États-Unis et au Canada, qui représentent environ 50 % du marché mondial des vaccins, sanofi pasteur est le premier fabricant de vaccins avec une part de marché de 28 %. En 2004, l'Amérique du Nord a représenté 50 % de l'activité globale de sanofi pasteur (définie comme le total du chiffre d'affaires de sanofi pasteur et du chiffre d'affaires de Sanofi Pasteur MSD, à l'exclusion des ventes de sanofi pasteur à Sanofi Pasteur MSD).

En Europe, la mise à disposition des vaccins est assurée par Sanofi Pasteur MSD, une joint venture détenue à parts égales par sanofi pasteur et Merck & Co, qui fournit des vaccins dans 19 pays. Détenant 36 % du marché en 2003, Sanofi Pasteur MSD était leader du marché en Europe, et notamment en France, au Royaume-Uni et en Allemagne. En 2004, les ventes de Sanofi Pasteur MSD, dont la participation est comptabilisée selon la méthode de mise en équivalence, se sont élevées à 651 millions d'euros, ce qui représente 30 % de l'activité globale de sanofi pasteur.

Sanofi pasteur occupe une position de leader en Amérique latine, a développé sa présence en Asie, notamment en Chine et au Japon, et est très active dans la fourniture de vaccins aux organisations caritatives, tels que l'UNICEF. Le reste des ventes est réalisé dans les pays émergents.

Principaux domaines

Combinaisons vaccinales pédiatriques : La composition de ces vaccins varie en fonction des divers programmes d'immunisation mis en œuvre à travers le monde. Pouvant protéger contre six maladies, ce groupe de produits couvre les vaccins acellulaires contre la coqueluche et en particulier le vaccin trivalent DAPTACEL®. DAPTACEL®, qui protège contre la coqueluche, la diphtérie et le tétanos, a été lancé aux États-Unis en 2002 et a contribué de manière importante aux ventes grâce à sa synergie avec les calendriers vaccinaux. ActHIB®, destiné à la prévention des infections causées par l'*Haemophilus influenzae* type b, est aussi un important moteur de croissance au sein de la gamme pédiatrique. Pentacel™ est un nouveau vaccin protégeant contre cinq maladies (coqueluche, diphtérie, tétanos, poliomyélite et *Haemophilus influenzae* type b). Il est approuvé dans neuf pays et est devenu une norme

de prévention au Canada depuis son lancement en 1997. Pediacel®, un autre vaccin pentavalent avec coqueluche acellulaire, a été lancé au Royaume-Uni en 2004 et sera lancé dans plusieurs autres pays européens en 2005.

Grippe : Avec une part de marché de 37 % sur le marché du vaccin contre la grippe qui représente globalement 1,4 milliard d'euros en tout, sanofi pasteur est le leader mondial de la production et de la commercialisation des vaccins antigrippaux. Depuis 1995, les ventes des vaccins contre la grippe Fluzone® et Vaxigrip®/Mutagrip® ont presque triplé et la capacité de production a récemment été portée à 165 millions de doses afin de mieux répondre à la demande. Nous prévoyons que la demande en vaccins contre la grippe augmentera fortement dans les dix ans à venir pour les seuls États-Unis, en raison de directives gouvernementales répétées préconisant la vaccination contre la grippe. Une forte croissance a été observée en Chine et en Corée et cette tendance devrait se poursuivre au cours des prochaines années. Le marché latino-américain a connu une forte croissance et, en 2004, Fluzone® et Vaxigrip® ont obtenu une part de marché de 78 % au Mexique.

En avril 2005, sanofi pasteur et le Département de la santé américain (US Health and Human Services Department – HHS) ont signé un contrat de 5 ans, en vue d'accélérer le processus de production aux États-Unis, de nouveaux vaccins contre la grippe aviaire produits par la technique de culture cellulaire et concevoir la création, aux États-Unis, d'une unité de production de vaccins sur culture cellulaire.

Poliomyélite : Sanofi pasteur est le premier fabricant mondial de vaccins polio oraux et de vaccins polio inactivés (VPI), avec IPOL® et Imovax® Polio. Le Groupe prévoit que l'utilisation des VPI augmentera, l'objectif d'éradication mondiale de la polio étant presque atteint avec seulement six pays dans le monde où la polio est toujours endémique. Sanofi pasteur accroît donc sa capacité de production pour répondre à cette demande croissante. L'initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite menée par l'Organisation Mondiale de la Santé et par l'UNICEF a mis sanofi pasteur en position de partenaire mondial privilégié pour les vaccins antipoliomyelitiques oraux comme pour les VPI. En mars 2005, le nouveau vaccin antipoliomyelitique de sanofi pasteur (Vaccin Polio Oral Monovalent 1) a été homologué par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Ce nouveau vaccin sera tout d'abord utilisé en Égypte dans le cadre de la nouvelle stratégie de l'Organisation Mondiale de la Santé visant à mettre fin à la transmission de la polio d'ici la fin 2005.

Vaccins de rappel chez l'adulte et l'adolescent : Les cas de coqueluche enregistrés sont en augmentation dans le monde et touchent enfants et adultes. Cette résurgence, combinée à une meilleure prise de conscience des dangers liés aux maladies susceptibles d'être prévenues par la vaccination, a généré une hausse des ventes de vaccins de rappel au cours de ces dernières années. Sanofi pasteur a soumis le dossier d'enregistrement d'Adacel™, qui sera le premier vaccin de rappel trivalent contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche, aux États-Unis en 2004 (voir la rubrique « Recherche et Développement dans le domaine des vaccins » ci-dessous). Adacel™ est devenu le traitement de référence au Canada en 2004, où la majorité des provinces prévoit une vaccination systématique des adolescents. Ce produit est appelé à jouer un rôle important dans les efforts accomplis pour mieux contrôler la coqueluche, non seulement en prévenant la maladie chez les adolescents et les adultes, mais aussi en rompant le cycle de transmission qui touche les enfants encore trop jeunes pour être totalement ou partiellement vaccinés.

Méningite : Sanofi pasteur est la seule entreprise à proposer aux États-Unis un vaccin quadrivalent contre la méningite à méningocoque, probablement la forme la plus mortelle de méningite. Le vaccin polysaccharidique Menomune® a connu une croissance rapide notamment grâce à son utilisation auprès des étudiants et des militaires. Menactra®, un vaccin conjugué devant procurer une réponse immunitaire prolongée, a reçu son AMM de la FDA en janvier 2005 pour le traitement des adolescents et des adultes âgés de 11 à 55 ans. Les vaccins contre la méningite devraient devenir un moteur de croissance important en raison de l'anticipation de leur utilisation chez les adolescents et les enfants de moins de deux ans.

Vaccins destinés aux voyageurs et aux zones endémiques : Sanofi pasteur offre la plus large gamme de produits de l'industrie du vaccin. Cette gamme comprend des vaccins contre la typhoïde, la rage, la fièvre jaune, l'encéphalite japonaise et le choléra.

Recherche et Développement

Avec un budget de plus de 4 milliards d'euros, l'activité Recherche et Développement de sanofi-aventis est en mesure de soutenir la croissance du Groupe, d'introduire sur le marché de nouveaux médicaments innovants et à fort potentiel, et de développer et renforcer son portefeuille.

Deux branches peuvent être distinguées au sein de la R&D du Groupe : d'une part, une activité pharmaceutique proprement dite, gérée par les Opérations Scientifiques et Médicales, et, d'autre part, une activité vaccin assurée par sanofi pasteur.

Recherche et développement dans la branche pharmaceutique

En 2004, la création et l'intégration organisationnelle des Opérations Scientifiques et Médicales de sanofi-aventis a donné au Groupe de solides fondations pour sa croissance.

L'objectif des Opérations Scientifiques et Médicales de sanofi-aventis est de découvrir, de développer, d'enregistrer et de mettre sur le marché, dans le monde entier, des produits hautement innovants répondant à des besoins médicaux non satisfaits. Pour ce faire, les Opérations Scientifiques et Médicales de sanofi-aventis se sont dotées d'une structure solide, s'appuyant sur des équipes de Recherche et de Développement bien organisées et sur un portefeuille de molécules en développement riche, innovant et équilibré.

Les Opérations Scientifiques et Médicales de sanofi-aventis s'appuient sur une force de 16 000 collaborateurs répartis sur 24 sites, dans 8 pays et sur 3 continents (en plus des sites de R&D, il faut noter que des Unités de Recherche Clinique ont été créées dans 23 pays).

> La Recherche et le Développement : des organisations globales structurées

La Recherche et le Développement ont des objectifs et des approches organisationnelles spécifiques, comme cela est décrit ci-dessous, mais ils partagent également des objectifs communs (mettre sur le marché des médicaments innovants) vers lesquels ils travaillent ensemble. Ces deux départements concentrent leurs activités dans cinq grands domaines thérapeutiques :

- Cardiovasculaire ;
- Thrombose ;
- Maladies métaboliques ;
- Oncologie ;
- Système nerveux central ;
- Médecine interne.

> Recherche Amont

Le département Recherche a pour but d'alimenter le département Développement avec un pipeline de médicaments innovants de grande qualité. Dans ce contexte, les principaux objectifs établis dans le cadre du nouveau périmètre de recherche de sanofi-aventis sont :

- découvrir et proposer chaque année au département Développement les molécules prometteuses ayant le potentiel de répondre à un besoin médical non satisfait ou d'améliorer les traitements déjà utilisés par les patients ;
- fournir un soutien scientifique pour les composés en cours de développement ou qui sont déjà commercialisés (extension de gamme, mécanisme d'action, biomarqueurs).

L'atteinte de ces objectifs repose sur l'expertise thérapeutique et scientifique de 3 000 chercheurs répartis dans 17 centres de recherche pharmaceutique à travers l'Europe et les États-Unis. Le but de ce département est de valoriser les compétences uniques des scientifiques qui le composent, afin de mener des recherches comportant la haute qualité nécessaire permettant de répondre aux attentes de la Direction Générale, des actionnaires et, par-dessus tout, des patients qui ont besoin de nouveaux médicaments.

Le département Recherche Amont a pour objectif d'identifier et de sélectionner les cibles les plus pertinentes lui permettant, grâce à son expertise biologique et chimique, de découvrir et de proposer de nouvelles molécules candidates aux équipes de Développement. Pour atteindre ces ambitieux objectifs, l'équipe de Recherche a rapidement mis en place au sein du nouveau périmètre de sanofi-aventis une organisation mondiale au sein de laquelle les activités de recherche sont menées dans deux Secteurs thérapeutiques complétés par deux Départements supports.

En 2004, les équipes de Recherche Amont ont contribué à la croissance du portefeuille de produits en développement en introduisant 10 molécules candidates en phase de développement pré-clinique :

- SSR180711A, un agoniste partiel du récepteur alpha-7 nicotinique, destiné au traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer et de la schizophrénie,
- SSR126374P, un antagoniste du récepteur CRF1, destiné au traitement de la dépression et de l'anxiété,
- SSR101010, un inhibiteur de la FAAH, destiné au traitement de l'anxiété et de la douleur,
- SSR103800A, un inhibiteur du transporteur 1 de la glycine, destiné au traitement de la schizophrénie,
- AVE8112A, un inhibiteur de la phosphodiesterase IV, destiné au traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer,
- AVE1876A, un antagoniste du récepteur GABA-B, destiné au traitement de la dépression et de l'anxiété,

- AVE8923A, un inhibiteur de la tryptase, destiné au traitement de l'asthme,
- AVE4454A, un inhibiteur du NHE-1, destiné à la cardio-protection aiguë,
- AVE9423A et AVE2865A, deux inhibiteurs de la glycogène phosphorylase, destinés au traitement du diabète de type 2.

Alors que sanofi-aventis possède un portefeuille de produits destinés au système nerveux central parmi les plus fournis, ces molécules vont encore accroître notre capacité à mettre au point de nouveaux traitements dans ce domaine thérapeutique difficile où les besoins médicaux non satisfaits sont encore très nombreux, notamment dans la schizophrénie et la maladie d'Alzheimer.

> Développement

Pour que les Opérations Scientifiques et Médicales de sanofi-aventis atteignent leurs objectifs, l'organisation du Développement doit être bien structurée, maîtrisée, tout en permettant pragmatisme et flexibilité, malgré la taille du département et la dispersion géographique des équipes. Le Développement s'appuie pour cela sur une organisation matricielle forte, qui va orchestrer et coordonner les efforts et le savoir-faire des représentants de toutes les fonctions impliquées dans le développement des produits du Groupe, de la pré-clinique au marketing.

Grâce à une étroite et permanente collaboration entre le management des fonctions et le management matriciel, les membres des équipes du Développement peuvent travailler ensemble et de manière synergique pour mettre de nouveaux médicaments innovants à la disposition des patients du monde entier. Ces équipes ont constamment à l'esprit la nécessité d'atteindre les objectifs stratégiques et techniques du Groupe en associant la rapidité de mise sur le marché au respect d'exigences extrêmement rigoureuses quant à la qualité et à l'éthique.

L'un des principes majeurs de l'organisation matricielle de sanofi-aventis consiste à assurer la continuité du processus de développement du tout début (dès qu'une molécule passe de la Recherche Amont au Développement) et jusqu'à la fin du développement (jusqu'à ce que le projet soit arrêté ou jusqu'à ce que la dernière indication possible soit enregistrée). Une molécule correspond à un seul projet, même si de multiples indications sont possibles. Lorsqu'une molécule entre en développement, une « équipe projet » est constituée avec des représentants des fonctions appropriées (par exemple pharmacologistes, cliniciens, chimistes, toxicologues, spécialistes des affaires

réglementaires, spécialistes du marketing, etc.) qui vont travailler ensemble pendant toute la durée de vie du projet. Le développement prend fin à la dernière indication potentielle du produit approuvée par les Autorités de Santé, ce qui peut survenir plusieurs années après que la première Autorisation de Mise sur le Marché ou AMM ait été obtenue aux États-Unis et en Europe. En pratique, ces équipes travaillent ensemble pendant plus de 10 ans lorsqu'elles ont la chance de développer des produits représentant une avancée thérapeutique majeure comme Plavix®, Lovenox® ou Eloxatine®. Une autre spécificité de notre organisation matricielle est l'utilisation par tous ses acteurs d'un seul et même outil de planification, utilisant un langage unique et des méthodes partagées. Cette organisation globale a pour objectif d'atteindre l'excellence aux plans stratégique et opérationnel, en maintenant une étroite connexion entre ces deux facteurs clés du succès tout au long du développement.

Au-delà de cette organisation matricielle, les différentes fonctions ont rapidement mis en place des organisations solides et efficaces, à tous les niveaux des Opérations Scientifiques et Médicales de la nouvelle société. Par exemple, pour le Développement Clinique, l'accent a été mis sur :

- l'extension du réseau d'unités de recherche clinique internationales (URC), avec la mise en place d'une URC en Russie, amenant à un total de 23 URC réparties dans plus de 35 pays par l'intermédiaire de plate-formes régionales. Les Unités de Recherche Clinique sont hébergées par les Départements médicaux des filiales, mais sont entièrement dédiées à la réalisation des programmes cliniques des Opérations Scientifiques et Médicales dans les délais impartis.
- l'utilisation accrue des technologies de l'information dans les activités cliniques. L'utilisation des techniques de saisie, de transfert, de validation électronique et d'accès en ligne des données permet d'améliorer la durée des essais cliniques et d'améliorer le contrôle qualité.

Enfin, des instances et des procédures décisionnelles bien identifiées, impliquant les membres de l'équipe dirigeante des Opérations Scientifiques et Médicales, ont été mises en place pour permettre de prendre des décisions appropriées rapidement, de les documenter et de les appliquer immédiatement.

Il convient également de noter que les capacités des Opérations Scientifiques et Médicales de sanofi-aventis ont été considérablement renforcées au Japon.

Portefeuille

Comme indiqué ci-dessus, le processus de recherche et développement nécessite traditionnellement entre 10 et 15 ans depuis la découverte de la molécule jusqu'au premier lancement du produit et se déroule en plusieurs phases. Durant la phase « pré-clinique », les chercheurs effectuent des études de pharmacologie et de toxicologie sur différents animaux. Avant de passer à l'expérimentation sur l'homme, un dossier concernant la molécule doit être déposé auprès des autorités réglementaires pour obtenir leur autorisation préalable. L'expérimentation sur l'homme se déroule en plusieurs phases qui ont pour but de démontrer l'innocuité et l'efficacité de la nouvelle molécule :

- *Phase I.* Dans la phase clinique I, des études sont réalisées sur des sujets volontaires sains afin d'obtenir des informations concernant l'innocuité, une estimation préliminaire des doses efficaces, la pharmacocinétique et des données préliminaires sur les interactions potentielles avec d'autres médicaments.
- *Phase IIa.* Dans la phase clinique IIa, des études sont réalisées afin de déterminer l'activité pharmacologique des doses potentiellement efficaces identifiées dans les études de phase I et/ou d'évaluer de façon préliminaire l'activité thérapeutique chez des patients.
- *Phase IIb.* L'objectif de la phase clinique IIb est de déterminer le rapport bénéfice/risque, c'est-à-dire de déter-

miner la posologie optimale permettant d'obtenir l'activité thérapeutique recherchée, sur un échantillon plus important et plus diversifié de la population.

- *Phase III.* Dans la phase clinique III, l'efficacité clinique de la molécule est vérifiée sur un large échantillon de patients (généralement entre 3 000 et 5 000). Ces études nécessitent la mise en place de groupes témoins recevant soit un produit de référence, soit un placebo (produit inactif de présentation identique à celui de l'étude).

La réalisation des phases IIb et III réunies nécessite généralement entre trois et cinq ans. Ensuite, un dossier d'enregistrement contenant toutes les données relatives au médicament proposé est déposé auprès des autorités réglementaires pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché du produit, ce qui peut prendre entre six mois et deux ans, voire plus. Il existe deux types d'études cliniques complémentaires : d'une part, les études de phase IIIb par lesquelles de nouvelles indications sont recherchées ; et d'autre part, les études de phase IV, qui sont généralement réalisées après la commercialisation du produit afin d'approfondir les connaissances quant à l'efficacité et l'innocuité d'un nouveau médicament.

> *Un portefeuille de Recherche et Développement diversifié, innovant et équilibré*

Les molécules constituant le portefeuille R&D de sanofi-aventis au premier trimestre 2005 sont présentées dans le tableau ci-dessous :

	Pré-clinique	Phase I	Phase IIa	Phase IIb	Phase III	Lancés / LCM
Cardiovasculaire	AVE0657	HMR1069	AVE0118	XRP0038	dronedarone	Tritace®
	AVE1231	AVE9488	HMR1766	SSR 149744		Aprovel®
	AVE3085	SL 65.0472	AVE7688			
	AVE4454					
	AVE4890					
Thrombose	AVE3247	AVE5026	SSR 182289	otamixaban	idraparinux	Lovenox®
	AVE6324	SSR 126517		SR 123781		Plavix®
	SSR 128428					
	SSR 128429					
Maladies métaboliques	AVE0897	AVE0847	AVE0010	SR 147778	Acomplia™	Amaryl®
	AVE2865	AVE1625*			(rimonabant)	Lantus®
	AVE5376	AVE5688			Exubera®**	Apidra®
	AVE9423	AVE8134				
	SSR 162369	AVE5530				
	AVE2268					

* Composés apparaissant dans plusieurs domaines thérapeutiques.

** Produits pour lesquels des demandes d'AMM ont été soumises.

	Pré-clinique	Phase I	Phase IIa	Phase IIb	Phase III	Lancés / LCM
Oncologie	AVE1642	AVE0005	XRP6258	SR31747	XRP9881	Eloxatine®
	CEP 11981/SSR 106462					
	AVE9633	AVE8062	uvidem	meclinertant	tirapazamine	Fasturtec®
	SSR 97225	SSR 125329			xaliproden	Taxotère®
	SSR 128129	CEP7055				
	SSR 244738 SSR 250411					
Système Nerveux Central	AVE1876	AVE1625*	HP184	M100907	té triflunomide	Rilutek®
	AVE8112	AVE9897*		SR 57667	SR 58611	Dépakine®
	AVE8488	SSR 149415		SSR 591813	xaliproden	Stilnox®
	SSR 101010			SL 65.0155*	zolpidem CR**	
	SSR 103800			éplivanserin	sarédutant	
	SSR 125543			osanétant		
	SSR 126374					
	SSR 180711					
	SSR 241586					
	SSR 411298					
	SSR 504734					
Médecine interne	AVE0675	XRP2868	HOE140	SR 140333	Alvesco®	Arava®
	AVE0950	AVE5883	SL 65.0155*	ciclésionide/	SR 121463	Allegra®
	AVE1330	AVE9897*	pleconaril	formotérol	Flisint®**	Ketek®
	AVE1701	AVE9940			(fumagilline)	Actonel®
	AVE4221	ferroquine				Xatral®
	AVE8923	SSR 150106				
	SSR 126768	SSR 180575				
	SSR 161421	SSR 240600 SSR 240612				

* Composés apparaissant dans plusieurs domaines thérapeutiques.

** Produits pour lesquels des demandes d'AMM ont été soumises.

Les Opérations Scientifiques et Médicales de sanofi-aventis développent actuellement 108 molécules, réparties dans six domaines thérapeutiques stratégiques. C'est l'un des portefeuilles de R&D les plus riches et les plus prometteurs de l'industrie pharmaceutique, notamment dans le domaine des produits destinés au système nerveux central, où les besoins de progrès thérapeutiques restent considérables, notamment pour les maladies neurodégénératives, les démences ou les psychoses. Le portefeuille est bien équilibré entre les différents domaines thérapeutiques stratégiques du Groupe. Par exemple, le portefeuille oncologie totalise 18 molécules en développement, illustrant les synergies obtenues grâce à la fusion et devrait permettre de remporter de nouveaux succès dans ce domaine difficile, dans le sillage d'Eloxatine® et de Taxotère®. Avec 68 molécules en développement précoce (pré-clinique et phase I), et 40 en développement avancé

(phases II et III), le portefeuille des Opérations Scientifiques et Médicales du Groupe est également bien équilibré en termes de répartition entre les différents stades du développement, avec un réservoir très important de produits innovants dans les premières phases du développement et 29 produits en phases cliniques IIb et III. En 2005, plusieurs dossiers de demande d'enregistrement doivent être soumis aux Autorités, dont 2 concernant des produits majeurs : rimonabant et dronédarone (cf. « Grands projets » ci-dessous).

Au-delà des 108 molécules en développement, il convient de garder à l'esprit que l'équipe des Opérations Scientifiques et Médicales de sanofi-aventis est également fortement impliquée dans le renforcement des mentions légales (enregistrement de nouvelles indications et des nouvelles formulations des produits déjà commercialisés). D'ambitieux programmes cliniques de Life Cycle Management

(LCM) ont été lancés et sont gérés par les Opérations Scientifiques et Médicales pour soutenir la croissance de médicaments tels que Plavix®, Lovenox® ou Taxotere® (voir détails dans la section « Rapport d'activité principaux produits »). Comme le montrent les tableaux ci-dessus, 18 projets LCM sont à ajouter aux 108 projets de développement pour comprendre l'étendue des efforts du Groupe en R&D.

Le dynamisme du portefeuille R&D de sanofi-aventis est de plus démontré par les avancées réalisées dans le développement des projets en 2004, détaillées ci-dessous.

> Avancement des projets des Opérations Scientifiques et Médicales de sanofi-aventis en 2004

En 2004, 10 nouvelles molécules sont entrées en développement (cf. la section Recherche Amont ci-dessus).

En 2004, 10 molécules sont entrées en phase I, les études de phase IIa ont démarré pour 5 NCE (Nouvelles Entités Chimiques), 13 programmes de phase IIb (dont deux au Japon) ont été initiés pour 12 molécules et 4 programmes de phase III ont été lancés dans différentes indications telles que le cancer du sein (XRP9881, nouveau taxoïde), la sclérose en plaques (tétriflunomide), les syndromes dépressifs majeurs (saredutant) et l'hyponatrémie (SR121463).

En termes de soumissions réglementaires et d'approbations, 2004 a également été une année bien remplie pour sanofi-aventis. 34 dossiers de demande d'enregistrement ont été soumis aux États-Unis, en Europe ou au Japon dans le cadre de NDAs (*New Drug Applications*), correspondant à la soumission de la première indication d'une nouvelle entité chimique, ou de sNDAs (*supplemental New Drug Applications*) correspondant à des demandes d'indications complémentaires ou au dépôt de nouvelles formes galéniques pour des produits déjà commercialisés sur l'un des principaux marchés (UE, États-Unis, Japon).

Deux demandes d'AMM ont été soumises aux États-Unis et en Europe pour Exubera® (insuline inhalée), Ambien® CR/Stilnox® CR/Stilnoxium™, la formulation de zolpidem à libération modifiée (soumis aux États-Unis, en France et en Suisse, la procédure de reconnaissance mutuelle en Europe devrait être lancée en 2005). Une demande d'AMM a été soumise en France pour Flisint® (fumagilline), un traitement extrêmement efficace pour une maladie très rare (la microsporidiose chez les patients souffrant de dépression immunitaire sévère), ce qui témoigne de l'implication de sanofi-aventis dans le développement de médicaments permettant de répondre de manière efficace à des besoins médicaux non satisfaits même dans les populations restreintes. Flisint® s'est vu octroyer le statut de médicament orphelin en Europe. Au Japon, deux demandes d'AMM ont été soumises pour Plavix® (accident vasculaire cérébral) et pour Allegra® (indication pédiatrique).

27 NDAs ont été soumises en 2004 pour des produits majeurs tels que Apidra® (maladies métaboliques), Ketek®, Lantus®, Taxotere® ou Eloxatine® : 14 aux États-Unis, 11 en Europe et 2 au Japon (voir détails dans la section ci-dessous « Point sur les projets principaux produits »). En 2004, Apidra® (insuline glulisine) a été approuvée pour le traitement du diabète aux États-Unis et en Europe et Ketek® a été enregistré aux États-Unis pour le traitement des infections d'origine bactérienne.

21 NDAs ont été accordées en 2004 ou au cours des premières semaines de 2005 pour de grands produits tels que Taxotere®, Eloxatine®, Allegra® ou Lantus® : 8 aux États-Unis, 11 en Europe et 2 au Japon (voir détails dans la section « Rapport d'activité Point sur les Projets »).

> Point sur les projets

Les programmes de développement relatifs aux LCM (*Life Cycle Management*) des produits commercialisés par le Groupe sont décrits ci-dessus dans la rubrique « Activité pharmaceutique ».

Cardiovasculaire et Thrombose

Certains des principaux produits du Groupe dans le domaine Cardiovasculaire et Thrombose pour lesquels des études cliniques de phase IIIb, de phase III ou de phase IIb sont en cours, sont détaillés ci-dessous.

■ **Dronédarone** (SR33589, fibrillation auriculaire ; phase III). Le traitement antiarythmique de référence actuel est l'amiodarone, que sanofi-aventis commercialise depuis la fin des années 1960 sous le nom de Cordarone®, Avec dronédarone, le successeur potentiel de Cordarone®, le but est de développer un nouveau traitement d'une efficacité au moins équivalente à celle de l'amiodarone, avec une meilleure tolérance. La première indication développée pour la dronédarone est la prévention des récurrences de fibrillation auriculaire, le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent. Le traitement habituel de la fibrillation auriculaire aiguë est un choc électrique externe porté au niveau du cœur, généralement suivi d'un traitement médicamenteux anti-arythmique destiné à éviter les fréquentes récurrences.

Les études de phase III EURIDIS (Europe) et ADONIS (Amérique du Nord, Amérique du Sud, Australie et Afrique du Sud), portant sur 1 245 patients souffrant de fibrillation auriculaire, ont confirmé la bonne efficacité et l'innocuité de la dronédarone utilisée comme médicament anti-arythmique, et notamment l'absence de tout effet pro-arythmique. Sur la base de ces résultats, un dossier de demande d'enregistrement est en cours de préparation et sera soumis aux Autorités de Santé.

■ **Idraparinix sodique** (SR34006, événements thromboemboliques ; phase III). L'idraparinix sodique est un pentasaccharide de synthèse injectable, inhibiteur sélectif du facteur Xa de la coagulation. La puissance et la longue durée d'action de l'idraparinix sodique permettent un schéma posologique d'une seule injection une fois par semaine en phase clinique chez l'homme. Deux programmes de phase III démarrés en 2003, respectivement nommés VAN GOGH et AMADEUS, sont en cours. Le programme VAN GOGH étudie l'efficacité de l'idraparinix sodique dans le traitement à long terme des événements thromboemboliques chez les patients présentant une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire. Le programme AMADEUS étudie l'efficacité de l'idraparinix sodique dans la prévention des événements thrombo-emboliques chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire.

■ **SSR149744C** (fibrillation auriculaire ; phase IIb). Au-delà d'une meilleure tolérance par comparaison avec l'amiodarone, SSR149744C devrait être actif avec une seule prise quotidienne. L'indication visée par SSR149744C est la fibrillation auriculaire. SSR149744C est entré dans la phase IIb de son développement en décembre 2004.

■ **SR123781** (événements thrombo-emboliques ; phase IIb). SR123781 est un oligosaccharide de synthèse injectable, inhibant les facteurs Xa et IIa de la coagulation C'est un puissant médicament anti-thrombotique dont la durée d'action est plus courte que celle de l'idraparinix, actuellement en phase IIb dans le traitement des thromboses artérielles.

■ **Otamixaban** (XRP0673, événements thrombo-emboliques ; phase IIb). L'otamixaban est un inhibiteur direct, synthétique, non saccharidique et injectable du facteur Xa de la coagulation. Doté d'une demi-vie courte et d'une grande rapidité d'action, otamixaban constitue une approche prometteuse pour le traitement initial des syndromes coronariens aigus.

Maladies métaboliques

■ **Acomplia™** (rimonabant, SR141716, syndrome métabolique, obésité, sevrage tabagique ; phase III). Rimonabant est le chef de file des médicaments d'une nouvelle classe appelée antagonistes sélectifs des récepteurs CB-1. Les récepteurs CB-1 ont tout d'abord été identifiés dans le cerveau puis dans plusieurs tissus humains, dont les adipocytes. Les récepteurs font partie du système endocannabinoïde, très fortement impliqué dans la régulation de la masse grasse du poids corporel et du métabolisme lipidique ; il est aussi impliqué dans l'insulinorésistance. Rimonabant est en fin de programme de phase III (le programme RIO : rimonabant in obesity) dans l'obésité, le syndrome métabolique et les troubles afférents tels que le

diabète de type 2 et la dyslipidémie. Ce programme de phase III a démarré en 2001 et comporte 4 grandes études portant sur plus de 6 600 patients souffrant de surcharge pondérale avec co-morbidité ou obèses, y compris des patients atteints d'une obésité sévère (Indice de Masse Corporelle ou IMC > 40). Ces études avaient pour but d'évaluer l'efficacité de doses de 5 mg et 20 mg de rimonabant. Les résultats des études suivantes sont disponibles : RIO-Lipides portant sur des patients souffrant de dyslipidémie non traitée antérieurement recevant rimonabant ou un placebo pendant un an ; RIO-Amérique du Nord portant sur des patients souffrant de surcharge pondérale avec co-morbidité ou obèses, y compris des patients souffrant d'obésité sévère, traités pendant un an – dans cette étude les patients recevant le traitement actif ont été re-randomisés la seconde année entre rimonabant ou placebo –, et RIO-Europe portant sur des patients souffrant de surcharge pondérale avec co-morbidités ou obèses, y compris des patients souffrant d'une obésité sévère, traités de manière continue pendant deux ans.

Les résultats à un an de ces trois premières études ont démontré une perte de poids significative, importante et cohérente dans l'ensemble des études (6,3 à 6,9 kg pour le groupe 20 mg contre 1,5 à 1,8 kg pour le groupe placebo), ainsi qu'une diminution du tour de taille, un indicateur de la quantité de graisse viscérale (6,1 à 7,1 cm pour le groupe 20 mg contre 2,4 à 2,5 cm pour le groupe placebo). De 48 à 58 % des patients traités avec 20 mg de produit ont perdu au moins 5 % de leur poids contre 20 % des patients traités avec un placebo. De 25 à 32 % des patients traités avec 20 mg de rimonabant ont perdu au moins 10 % de leur poids contre 7,2 à 8,5 % des patients traités avec un placebo.

De nombreux patients obèses ou souffrant de surcharge pondérale vus en consultation présentent plusieurs facteurs de risques cardiovasculaires. Ces individus sont considérés comme souffrant du « syndrome métabolique », une pathologie associée à un trouble fondamental du métabolisme étroitement lié à l'insulinorésistance. Les patients présentant un syndrome métabolique courent un risque accru de maladie cardiaque coronarienne, d'autres maladies liées à la formation de plaques d'athérome sur les parois des artères (par exemple, accident vasculaire cérébral et maladies vasculaires périphériques) et de diabète de type 2. Le panel NCEP ATP III a identifié six composants de ce syndrome : l'obésité abdominale, la dyslipidémie athérogène, l'augmentation de la pression artérielle, l'insulinorésistance avec ou sans intolérance au glucose, les états pro-inflammatoires et pro-thrombotiques. Le panel recommande d'utiliser les critères cliniques suivants pour le diagnostic du syndrome métabolique : tour de taille supérieur à 88 cm pour les femmes et à 102 cm pour les hommes, TG (triglycérides) supérieur ou égal à 150 mg/dl, cholestérol HDL inférieur à 50 mg/dl pour les femmes et à 40 mg/dl pour les hommes, pression artérielle supérieure à 130/85 mmHg et glycémie à jeun supérieure à

110 mg/dl. Un patient répondant à trois des cinq critères précités souffre d'un syndrome métabolique. Dans le programme RIO, 40 à 80 % des patients, selon les études, souffraient de syndrome métabolique à l'inclusion. Au bout d'un an de traitement sous rimonabant par comparaison au placebo, le nombre de patients répondant aux critères du syndrome métabolique avait significativement diminué, la sensibilité à l'insuline était significativement améliorée, le HDL ou « bon cholestérol » avait augmenté, le taux des triglycérides avait diminué ; tout cela avec une bonne tolérance. Dans l'étude RIO Amérique du Nord, par comparaison aux patients passant sous placebo au cours de la deuxième année, les patients ayant reçu le rimonabant pendant 2 ans, ont bénéficié d'une perte de poids et d'une réduction du tour de taille significatives d'un point de vue statistique, parallèlement à une amélioration de leurs paramètres métaboliques.

Les résultats à 2 ans de l'étude RIO-Europe, présentés en mars 2005 à l'American College of Cardiology, ont confirmé l'efficacité et la tolérabilité d'un traitement au long cours par rimonabant avec, en particulier, une réduction des facteurs de risques cardiovasculaires poursuivie sur la deuxième année du traitement.

Les principaux résultats de ces études ont été présentés en 2004 lors de grandes conférences internationales, telles que celle de l'American College of Cardiology en mars (STRATUS US et RIO Lipides), celle du Congrès Européen de Cardiologie en août (Rio Europe – données à un an) et la réunion de l'American Heart Association, en novembre (RIO Amérique du Nord – résultats après un et deux ans de traitement).

Une quatrième étude, RIO-Diabète, s'est achevée en 2004. Cette étude portait sur des patients atteints de diabète de type 2, et incluait des patients souffrant d'une surcharge pondérale avec co-morbidité ou des patients obèses (y compris des patients souffrant d'une obésité sévère), traités pendant un an. Ces données permettront de compléter le profil de rimonabant chez les patients diabétiques de type 2. Les résultats de RIO-Diabète seront disponibles dans le courant du premier semestre 2005.

Le système endocannabinoïde est également impliqué dans la sensibilité aux renforceurs positifs tels que la nicotine. Ainsi, les antagonistes CB-1 tels que rimonabant peuvent aider les patients à arrêter de fumer. Le tabagisme a été reconnu comme le principal facteur de risque pouvant faire l'objet de mesures préventives, pour les maladies cardiovasculaires, le cancer, les bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO) et le diabète de type 2. Selon l'OMS, près de 1,3 milliards de personnes fument dans le monde. On considère que le tabac est responsable d'environ 5 millions de décès prématurés chaque année. Bien que 70 % des fumeurs signifient qu'ils aimeraient arrêter de fumer, seuls 30 % tentent réellement d'arrêter et seuls 3 % d'entre eux y arrivent. De plus, le sevrage tabagique est associé à une prise de poids importante, ce qui constitue l'une des principales barrières

s'opposant à l'arrêt du tabac. Rimonabant achève un programme de phase III dans le sevrage tabagique et le maintien de l'abstinence au tabac (le programme STRATUS : Studies with Rimonabant And Tobacco Use). Ce programme est composé de trois grandes études portant sur plus de 5 500 patients, dont deux études à court terme appelées STRATUS US (États-Unis) et STRATUS EU (Europe), dans lesquelles les patients ont été traités pendant 10 semaines. Au cours de ces études, les patients fumaient à l'inclusion et devaient arrêter à une date « cible », fixée au 15^e jour de traitement. L'efficacité a été mesurée en termes d'abstinence sur les 4 dernières semaines des 10 semaines de traitement. Les résultats de STRATUS US sont disponibles et montrent que rimonabant a doublé les chances d'arrêter la cigarette par comparaison avec le placebo, avec un bon profil de tolérance. De plus, les patients du groupe placebo ont pris plus de 1,1 kg alors que les patients traités avec rimonabant ont perdu environ 0,3 kg. Une troisième étude à long terme appelée STRATUS WW (Monde) évalue le maintien de l'abstinence au long cours. Dans cette étude, les patients abstinents à l'issue des 10 premières semaines de traitement ont été re-randomisés dans les groupes rimonabant ou placebo pour une année de traitement. Enfin dans STRATUS-WW, rimonabant à la dose 20 mg par jour a montré sa supériorité statistiquement significative par rapport au placebo dans le maintien de l'abstinence pendant un an après le sevrage tabagique, avec une bonne tolérance.

Aux États-Unis et en Europe, la soumission simultanée des dossiers d'enregistrement pour toutes les indications de rimonabant est prévue pour le premier semestre 2005, et le lancement en 2006.

Au-delà de ce programme de phase III, un grand programme de phase IIIb a été conçu et initié pour rimonabant en 2004. Enfin, rimonabant est entré en phase IIb au Japon.

■ **Exubera®** (HMR4006, diabète sucré insulino-dépendant ; soumis), une insuline inhalée à action rapide co-développée avec Pfizer, dont le dossier d'enregistrement a été soumis aux autorités réglementaires européennes et américaines.

Oncologie

Le portefeuille de sanofi-aventis dans le domaine de l'oncologie comporte une large gamme de nouvelles molécules dotées d'une grande variété de mécanismes d'action. Il contient notamment des agents cytotoxiques, des agents antimétaboliques, des agents bioréducteurs, des antagonistes de récepteurs, des agents antiangiogéniques, des vaccins contre le cancer ainsi que des produits de soins palliatifs. Les principaux produits du Groupe dans le domaine de l'oncologie faisant actuellement l'objet d'études cliniques sont décrits ci-dessous :

■ **Tirapazamine** (SR 259075, cancer de la tête et du cou ; phase III). La tirapazamine est un agent anti-cancéreux activé dans des conditions d'hypoxie qui entraînent la destruction des cellules hypoxiques résistantes. Ce mécanisme d'action innovant a le potentiel de réduire les taux de récurrence des tumeurs associées à une hypoxie (cancers de la tête et du cou). Des essais de phase III portant sur la tirapazamine associée au cisplatine et à la radiothérapie dans le traitement des cancers de la tête et du cou sont actuellement en cours. Des études exploratoires des Phases I et II sont également en cours pour d'autres tumeurs associées à une hypoxie.

■ **Meclinetant** (SR 48692, cancer du poumon à petites cellules ; phase IIb). Meclinetant est un antagoniste spécifique du récepteur de la neurotensine, qui inhibe la croissance tumorale dépendante de la neurotensine (comme dans le cancer du poumon à petites cellules). Actuellement, Méclinetant est étudié chez des patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules comme traitement d'entretien après une chimiothérapie par cisplatine/étoposide. D'autres études cliniques sont prévues en 2005.

■ **Xaliprodone** (neuropathies induites par la chimiothérapie ; phase III). Xaliprodone est un agent neurotrophique actif par voie orale faisant actuellement l'objet d'études de phase III dans le traitement des neuropathies induites par la chimiothérapie.

■ **XRP9881** (cancer du sein métastatique après échec du traitement par taxoïde ; phase III). XRP9881 est une nouvelle molécule de la classe des taxoïdes conçue pour surmonter les résistances aux produits existants de cette classe : le docétaxel et le paclitaxel. En phase II, XRP9881 s'est avéré actif sur des tumeurs métastatiques du sein continuant à croître après un traitement par taxoïdes. XRP9881 a également démontré sa capacité à traverser la barrière sang-cerveau, et pourrait, par conséquent, agir sur les métastases cérébrales.

■ **Genasense®** (oblimersen sodique). Suite au rejet par la FDA du dossier concernant l'indication mélanome métastatique, et au vu des résultats peu convaincants obtenus dans la leucémie lymphocytaire chronique, sanofi-aventis a décidé de mettre fin à son accord avec Genta pour le développement de Genasense® en novembre 2004.

Système nerveux central

Certains des principaux produits du Groupe dans le domaine du système nerveux central faisant actuellement l'objet d'études cliniques de phase II ou III sont décrits ci-dessous.

■ **SR58611** (dépression ; phase III). SR 58611 est un agoniste des récepteurs beta-3 adrénergiques. Cette molécule stimule l'activité neuronale d'une région spécifique du cortex préfrontal et pourrait donner naissance à une nouvelle classe d'anti-dépresseurs. Dans une étude de phase II portant sur des patients atteints de dépression sévère avec épisodes mélancoliques, SR 58611 s'est avéré d'une efficacité supérieure à celle de la fluoxétine, un traitement de référence, et a été bien toléré. Le programme de phase III est en cours.

■ **Saredutant** (SR 48968, dépression ; phase III). Saredutant est un antagoniste du récepteur NK2 développé dans le traitement de la dépression. Le programme de phase III a démarré fin 2004.

■ **Térliflunomide** (HMR 1726, sclérose en plaques ; phase III). Térliflunomide est un inhibiteur de la DHOD (dihydroorotate déhydrogénase). Une étude de phase II a été achevée en 2003. Celle-ci a démontré l'efficacité et le profil de tolérance du térliflunomide chez les patients présentant une forme récidivante de sclérose en plaques. En conséquence, un programme international de développement de phase III a été lancé en 2004.

■ **Xaliprodone** (SR 57746, maladie d'Alzheimer, neuropathies ; phase III – sclérose en plaques ; phase II). Xaliprodone est un composé non peptidique qui active la synthèse des neurotrophines endogènes. Deux études de phase III dans la maladie d'Alzheimer sont en cours. Xaliprodone est également étudié en oncologie (cf. ci-dessus).

■ **SL 65.0155** (Maladie d'Alzheimer ; phase IIb – incontinence urinaire ; phase IIa). SL 65.0155 est un agoniste partiel du récepteur de la sérotonine doté à la fois de propriétés neuroprotectrices et de la capacité d'améliorer la mémoire. Une étude de phase IIb dans la maladie d'Alzheimer est en cours, et ses résultats sont attendus en 2005. Une étude de phase IIa dans l'incontinence urinaire a été initiée en 2004.

■ **Osanetant** (SR142801, schizophrénie ; phase IIb). Un protocole d'étude original le METATRIAL, a été mis en place pour évaluer l'activité thérapeutique dans la schizophrénie de quatre molécules dotées de mécanismes d'action innovants. L'osanetant, un antagoniste du récepteur NK3, a montré un profil d'activité proche de celui de l'halopéridol, le traitement de référence, allié à une très bonne tolérance. La phase IIb est en cours.

■ **SSR 591813** (sevrage tabagique ; phase IIb). Cet agoniste partiel des récepteurs nicotiques est actuellement développé dans le sevrage tabagique. Un programme de phase IIb a été initié en 2004. Le recrutement des patients est désormais terminé.

■ **SR 57667** (Maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson ; phase IIb). SR 57667, comme le xaliprodon, est un composé non peptidique qui active la synthèse des neurotrophines endogènes. Une étude de phase II est en cours dans la maladie d'Alzheimer. Deux études de phase II sont en cours dans la maladie de Parkinson.

■ **Eplivanserin** (SR46349, Antagoniste 5HT_{2A} ; phase IIb). Cet antagoniste des récepteurs 5HT_{2A} est actuellement développé dans le traitement des « troubles du sommeil » (maintien du sommeil). Une étude de phase II menée chez des patients souffrant d'insomnie chronique est terminée. Une étude de phase II chez des patients souffrant de fibromyalgie est en cours.

■ **M100907** (Antagoniste 5HT_{2A} ; phase IIb). Cet antagoniste des récepteurs 5HT_{2A} est actuellement développé dans le traitement des « troubles du sommeil » (maintien du sommeil). Un programme de phase IIb a été initié en 2004.

■ **HP 184** (lésions de la moelle épinière ; phase IIa). HP 184 est un inhibiteur des canaux sodiques et potassiques. En 2004, une étude de phase II a été achevée, montrant une amélioration du score ASIA (une mesure du dysfonctionnement des fonctions motrice et sensorielle) et confirmant une bonne tolérance chez les patients souffrant de lésions de la moelle épinière. Une seconde étude de phase II a démarré en 2004, avec pour objectif global, le recrutement de 240 patients.

Médecine interne

Certains des principaux produits du Groupe en Médecine Interne faisant actuellement l'objet d'études cliniques sont décrits ci-dessous :

■ **Flisint®** (fumagilline, SR90144, antibiotique doté de propriétés antiparasitaires ; soumis). Un dossier d'enregistrement a été soumis en France le 13 décembre 2004 pour le traitement de la microsporidiose intestinale due à *Enterocytozoon bienersi* chez les patients gravement immuno-déprimés (infectés par le VIH), une maladie invalidante rare qui peut, dans certains cas, menacer le pronostic vital.

■ **Alvesco®** (ciclésonide, XRP 1526, asthme ; soumis). La FDA américaine a émis un avis favorable pour l'inhalateur doseur Alvesco® en octobre 2004. Sanofi-aventis et son partenaire ALTANA répondent actuellement aux questions posées par la FDA afin de garantir une approbation la plus rapide possible.

■ **XRP 1526/AVE 2635** (ciclésonide/formotérol, asthme ; phase IIb). Sanofi-aventis développe actuellement un inhalateur à poudre sèche associant ciclésonide et formotérol. Une demande d'étude de nouveau médicament

(IND) a été enregistrée aux États-Unis en septembre 2004 et le premier patient a été recruté dans une étude clinique de phase IIb menée par Altana, le partenaire de sanofi-aventis, en novembre 2004.

■ **SR 121463** (Antagoniste du récepteur V₂ de la vasopressine ; phase III) est un composé aquarétique pur développé pour le traitement de l'hyponatrémie de dilution. Basée sur les résultats positifs d'une étude de phase IIb menée chez des patients présentant un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH), une étude de phase III dans le SIADH a démarré au deuxième trimestre 2004. De plus, un vaste programme de phase IIb a été initié chez des patients atteints de cirrhose en mars 2004.

■ **Ferroquine** (SSR97193, paludisme aigu non compliqué ; phase I). La ferroquine est un nouvel analogue de la 4-aminoquinoline très actif contre les souches de « *plasmodium falciparum* » aussi bien sensibles que résistantes à la chloroquine, développé pour le traitement du paludisme aigu non compliqué. Cette molécule est entrée en phase I en septembre 2004. Le paludisme est une maladie causée par le parasite Plasmodium, transmis aux humains par la piqûre du moustique anophèle. Le paludisme touche essentiellement les populations des pays en voie de développement – l'Afrique sub-saharienne et, dans une moindre mesure, l'Asie du Sud-Est et l'Amérique Latine. Au niveau mondial, on estime à 300 millions le nombre de cas d'infection par an, et à 1 à 3 millions le nombre de décès dus au paludisme par an. 90 % de ces cas se trouvent en Afrique et la grande majorité de ces cas sont des enfants. Outre les graves problèmes de santé publique posés par le paludisme, l'impact économique de la maladie est également substantiel et fait perdre à l'Afrique environ 1,3 % de sa croissance (12 milliards de dollars) chaque année (données fournies par l'Organisation Mondiale de la Santé).

Accords de collaboration

Afin de soutenir les efforts de recherche et de développement du Groupe et de nous donner l'accès à de nouvelles technologies, à des savoir-faire supplémentaires ou à des brevets de valeur, sanofi-aventis a conclu, mis en place, poursuivi ou amendé un nombre non négligeable d'alliances, de partenariats et de collaborations avec des entreprises pharmaceutiques, biopharmaceutiques et de biotechnologie, tant au niveau de la recherche que du développement.

> Au stade de la recherche

Un partenariat conclu en 1999 avec **Genfit** (Lille, France) permet l'étude de nouvelles cibles biologiques dans le domaine de l'athérosclérose en général et, dans le cadre

d'une alliance exclusive pour les ligands PPAR, dans le domaine du diabète de type 2, du syndrome métabolique, de la sclérose en plaques et de l'inflammation

Une alliance a été constituée en 2000 avec **Millennium** (Cambridge, Massachusetts, États-Unis) pour renforcer le portefeuille du Groupe dans le domaine de l'inflammation en validant de nouvelles cibles biologiques et en amenant rapidement des molécules à fort potentiel au stade du développement.

Un partenariat, entamé en 1997, avec **Cerep** (Rueil-Malmaison, France) vise à accroître la taille de la chimiothèque et à cribler de nouvelles bibliothèques de synthèse exclusives sur de nouvelles cibles biologiques.

Quelques licences mondiales ont été achetées à **Gene-Logic** (Gaithersburg, Maryland, États-Unis) pour permettre la mise en application de technologies toxicogénomiques et l'accès aux bases de données de profilage d'expressions.

Une collaboration avec **Astex** (Cambridge, Royaume-Uni) a été mise en place afin de mesurer les propriétés de liaison de composés brevetés avec les enzymes apo P-450, pour sélectionner les candidats médicaments présentant le meilleur potentiel.

Un accord avec **Amphora** (Durham, Caroline du Nord, États-Unis) a été conclu en 2004 en vue de profiler et de sélectionner des bibliothèques dédiées utilisant un profilage de molécules à base de microfluides.

Une alliance a démarré en 2003 avec **Immunogen** (Cambridge, Massachusetts, États-Unis) dans le but d'identifier et de développer des anticorps nus ou des immunoconjugués (anticorps monoclonaux couplés à un composé anticancéreux) dans le domaine de l'oncologie, et couvre également un transfert de technologie et un accord de licence sur trois produits identifiés.

Un accord de licence global et une collaboration en matière de recherche ont été établis avec **Coley** (Wellesley, Massachusetts, États-Unis) dans le domaine des oligonucléotides CpG agissant comme immunomodulateurs, afin de s'attaquer à des maladies telles que l'asthme, les rhinites allergiques et les maladies pulmonaires obstructives chroniques.

Une collaboration de recherche à long terme a été mise en place avec **Mitsubishi Pharmaceutical Corp** (Tokyo, Japon) pour identifier et développer de nouveaux produits dans le domaine des maladies neurodégénératives.

Dans le cadre du programme « Impact Malaria », trois partenariats de recherche ont été mis en place. La ferroquine, co-développée avec l'Université Scientifique et Technique (Lille, France) est actuellement en Phase I.

> *Au stade du développement*

Un partenariat a été mis en place avec **Cephalon** (West Chester, Pennsylvanie, États-Unis) en vue de découvrir et de développer de petites molécules innovantes agissant sur les récepteurs à activité tyrosine kinase VEGF-R dans le domaine de l'angiogenèse. CEP7055 en est actuellement le chef de file de cette classe de molécules et fait l'objet d'études cliniques de Phase I.

Sanofi-aventis a conclu un partenariat avec **Regeneron Pharmaceuticals Inc.** (Tarrytown, New York, États-Unis) sur une protéine de fusion recombinante, VEGF Trap, qui agit comme un récepteur imposteur soluble et « piège » le VEGF, inhibant par conséquent l'interaction avec son récepteur. Des études cliniques de phase I sont en cours.

Un partenariat démarré en 2001 avec **Immuno-Design Molecule** (IDM) (Paris, France) vise à développer des vaccins à base de cellules autologues pour le traitement de divers cancers, en exploitant une technologie de thérapie cellulaire basée sur la maturation des monocytes utilisant IL 13. Uvidem, le principal produit de cette alliance est développé pour le traitement des mélanomes et est actuellement en phase II.

Le Groupe a également trois accords concernant des molécules à une phase avancée de développement :

- En 2001, le Groupe a signé un accord avec **ALTANA AG** (Bad Homburg, Allemagne) pour développer et commercialiser conjointement Alvesco® aux États-Unis.
- Exubera® est en cours de développement pour le diabète de types 1 et 2 dans le cadre d'un partenariat avec **Pfizer Inc.** (New York, États-Unis). Pfizer et sanofi-aventis ont conclu un accord mondial pour co-développer, co-promouvoir (quand cela est permis par les législations locales) et fabriquer conjointement l'insuline inhalée. Pfizer est également en partenariat avec Nektar Therapeutics, le développeur du procédé d'inhalation et de la formulation. Cette collaboration avec Pfizer fait actuellement l'objet d'un litige décrit en Note D.20.1 (c) aux états financiers consolidés au chapitre 3 du présent rapport.
- Actonel® est développé au sein de l'Alliance avec **Procter & Gamble Pharmaceuticals** (Cincinnati, Ohio, États-Unis). Pour plus de détail se reporter au paragraphe ci-dessous « Marchés- Alliances ».

Recherche et Développement dans le domaine des vaccins

La Recherche et le Développement de sanofi pasteur s'appuie sur une force de 1 200 collaborateurs répartis sur 3 sites dans le monde.

La R&D du Groupe en matière de vaccins reste concentrée sur le développement de nouveaux vaccins préventifs. Un des domaines particuliers de la recherche de sanofi pasteur est celui des nouveaux vaccins thérapeutiques destinés à combattre des maladies telles que le VIH et le cancer.

Principaux domaines de recherche

Dengue – Plusieurs approches sont en cours pour développer un vaccin couvrant les quatre sérotypes viraux pour prévenir la Dengue et ses complications graves (fièvre hémorragique), qui sévissent essentiellement en Asie, en Afrique et en Amérique latine. Ce projet, actuellement en phase I, s'adressera aux personnes résidant dans les zones affectées ainsi qu'aux voyageurs se rendant dans ces régions.

Méningite (à méningocoque) – Sanofi pasteur étend les indications pour Menactra®, un vaccin conjugué unique contre les quatre principaux sérogroupes de *Neisseria meningitidis*. Pour les nourrissons, le Groupe explore de nouvelles formulations de vaccins conjugués.

Maladies à pneumocoques – Plusieurs approches sont suivies en vue de protéger les personnes âgées et les nourrissons contre les maladies à pneumocoques.

Grippe – Sanofi pasteur recherche de nouvelles technologies, y compris de nouveaux modes d'administration et procédés de fabrication.

SRAS – Sanofi pasteur a respecté son engagement vis-à-vis du National Institutes of Health (NIH) en leur remettant des lots cliniques de phase I conformes à leurs spécifications, et ce, malgré les très courts délais.

VIH – Sanofi pasteur a été un pionnier de la recherche sur les vaccins contre le VIH, du fait de son programme de recherche mené depuis plusieurs années ainsi que de ses partenariats avec des agences gouvernementales et des sociétés pharmaceutiques mondiales. Sanofi pasteur explore actuellement les approches tant préventives que thérapeutiques de mise au point de vaccins pour combattre le VIH.

Cancer – Un programme de développement se concentre sur le cancer colorectal et sur le mélanome malin, visant à activer spécifiquement le système immunitaire afin de

détruire les cellules cancéreuses. Des essais cliniques de phase I utilisant la technologie du groupe ALVAC chez les patients atteints de mélanome et de cancer colorectal ont montré un profil de tolérance favorable.

Portefeuille de produits en développement chez sanofi pasteur

Les principaux programmes de développement de vaccins en phase clinique avancée sont :

Menactra® – premier vaccin conjugué quadrivalent pour la prévention de la méningite à méningocoque (quatre sérogroupes) a été soumis en décembre 2003 aux autorités réglementaires américaines pour une utilisation chez les enfants de onze ans et plus ainsi que chez les adultes. Les experts du VRBPAC (Comité consultatif des vaccins et produits biologiques connexes - *Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee*) ont répondu favorablement à toutes les questions soulevées par le Centre d'évaluation et de recherche biologiques (*Center for Biologics Evaluation and Research*). Menactra® a été enregistré par la FDA le 14 janvier 2005. Un dossier sera déposé en Europe et au Canada début 2005.

Adacel™ – vaccin trivalent protégeant les adolescents et les adultes contre la coqueluche, la diphtérie et le tétanos. Commercialisé au Canada et en Allemagne, Adacel™ a été soumis aux autorités réglementaires américaines en août 2004. La réunion du VRBPAC du 18 mars 2005 a voté à l'unanimité en faveur de l'autorisation du vaccin combiné Adacel™.

Pentacel™ – vaccin protégeant contre cinq maladies (diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche et méningite à Hib) destiné au marché américain sera enregistré en 2005.

Les grands projets en phases précoces de développement (phases I/II) comprennent notamment :

DTP-Polio-Hib	Nouvelles combinaisons vaccinales
Vaccin Dengue	Fièvre dengue modérée à sévère
Vaccin antigrippe de nouvelle génération	Grippe
Vaccin CMV	Prévention d'infections congénitales, indications étendues
Vaccin ALVAC HIV	Interruption des anti-rétroviraux chez les patients séropositifs

Production et matières premières

Les principaux processus de production du Groupe comportent trois étapes : la fabrication des principes actifs, l'incorporation des principes actifs aux produits destinés au consommateur, et le conditionnement. À chacune de ces trois étapes, le Groupe doit acheter un certain nombre de matières premières qu'il se procure, dans la mesure du possible, auprès de plusieurs fournisseurs différents. Dans certains cas, le marché pour certaines matières premières utilisées par le Groupe peut être tendu. Cela étant, sanofi-aventis est toujours parvenu à s'assurer un approvisionnement suffisant en matières premières ces dernières années et cela devrait rester le cas à l'avenir. La volatilité des prix des matières premières que sanofi-aventis se procure ne semble pas constituer un risque significatif pour le Groupe. En ce qui concerne les principes actifs qui sont utilisés dans les produits du Groupe, ils sont généralement développés et fabriqués en interne. La politique générale du Groupe est de fabriquer les principes actifs de ses principaux produits sur ses propres sites, plutôt que d'en externaliser la production. Bien que le Groupe soit obligé d'externaliser certains éléments de sa production, sanofi-aventis tient beaucoup à ce principe général, qui réduit sa dépendance à l'égard des fournisseurs.

En 2001, sanofi-aventis a vendu deux usines de production à Dynamit Nobel et sous-traite à ces usines la production des principes actifs de Stilnox®, Kerlone®, Xatral®, Solian® et Tildiem®. L'accord de sous-traitance actuellement en vigueur engage le Groupe à se procurer auprès de ces usines la moitié de ses besoins en principe actif de Stilnox®, Xatral® et Solian® et l'ensemble de ses besoins en principe actif de Kerlone® et Tildiem® jusqu'au 31 décembre 2007.

Parmi ses autres produits clés, le Groupe dépend également de tiers pour la fabrication d'Eloxatine®. Aux termes du contrat de licence d'Eloxatine®, sanofi-aventis achète le principe actif à Debiopharm, et la fabrication du produit fini est sous-traitée à deux façonniers. Le Groupe a prévu de transférer à son site de Dagenham (Royaume-Uni) la fabrication de la forme liquide d'Eloxatine®.

En outre, sanofi-aventis travaille avec des fabricants externes essentiellement pour des petits produits. Ces sous-traitants suivent les principes généraux du Groupe en matière de qualité, de logistique, et autres critères. Les principaux sous-traitants du Groupe sont Patheon, Famar, LCO, Haupt et Sofarimex.

Dans le cadre du partenariat entre sanofi-aventis et Bristol-Myers Squibb (« BMS »), un système d'approvisionnement multifournisseur a été mis en place pour Plavix® et Aprovel®. Pour ces deux produits, la production

pharmaceutique est assurée en partie dans des usines sanofi-aventis (telles qu'Ambarès) et en partie dans des usines BMS. Pour la production des principes actifs, un système de double approvisionnement a été mis en place pour Aprovel®, la production étant assurée dans des usines de sanofi-aventis, de BMS et de sous-traitants.

À la mi-2004, l'usine chimique de Villeneuve-la-Garenne a été vendue à PCAS. En conséquence, une partie de l'activité chimique liée au Lovenox® est désormais sous-traitée à PCAS (stades précoces de la synthèse chimique). PCAS est lié à sanofi-aventis par un contrat d'approvisionnement de six ans.

Dans le cadre de l'acquisition d'Aventis, sanofi-aventis a dû vendre ses participations dans Arixtra® et Fraxiparine®. L'usine de Notre-Dame-de-Bondeville, qui fabrique ces deux produits, a été vendue à GlaxoSmithKline le 1^{er} septembre 2004.

Chaque étape du processus de production est étroitement contrôlée, régie par la législation en vigueur et soumise aux Autorités Réglementaires. Les usines qui fabriquent des produits commercialisés aux États-Unis sont ainsi contrôlées par la *Food and Drug Administration* (« FDA ») américaine. Dans la mesure du possible, le Groupe fait en sorte d'avoir au moins trois usines approuvées pour la production de ses principes actifs stratégiques et ses produits finis.

Les principaux sites de production européens du Groupe sont situés en France, en Allemagne, en Italie, en Espagne, au Royaume-Uni et en Hongrie. En Amérique du Nord, sanofi-aventis dispose de deux usines aux États-Unis (Kansas City et Saint Louis) et d'une usine au Canada (Laval). S'y ajoutent une usine au Japon (Kawagoe) et d'autres usines dans de nombreuses régions du monde, y compris en Afrique du Nord, en Europe de l'Est, en Asie et en Amérique latine.

Tous les sites du Groupe respectent les bonnes pratiques de fabrication (*Good Manufacturing Practice*, « GMP »), conformément aux recommandations internationales. Les principaux sites du Groupe sont en outre approuvés par la FDA : c'est le cas d'Ambarès, Tours, Le Trait, Maisons-Alfort et Compiègne en France, Dagenham et Holmes Chapel au Royaume-Uni, Francfort en Allemagne, Manati à Porto Rico, Saint Louis et Kansas City aux États-Unis et Laval au Canada.

Pour assurer la production des vaccins humains, sanofi-pasteur dispose d'un important réseau industriel, avec des sites en Amérique du Nord, en Europe ainsi que dans des pays émergents tels que la Chine, la Thaïlande et l'Argentine.

Pour une liste détaillée des sites de production du Groupe, se reporter au chapitre 2.3. « Investissements – Principaux établissements ».

Marchés

Marketing et distribution

Le rapprochement de Sanofi-Synthelabo et d'Aventis au sein de sanofi-aventis a permis au Groupe de renforcer sa présence à l'international et d'étoffer sa puissance marketing dans un certain nombre de marchés clés.

Sanofi-aventis dispose d'une présence commerciale dans environ 100 pays et ses produits sont disponibles dans plus de 170 pays. Les cinq principaux marchés du Groupe sont respectivement les États-Unis, la France, l'Allemagne, l'Italie et le Japon. La répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe est détaillée dans le Rapport de gestion au Chapitre 3 du présent document. Représentant plus de 45 % des ventes mondiales de médicaments de prescription, les États-Unis sont le premier marché pharmaceutique au monde et le premier des marchés nationaux du Groupe. En 2004, sanofi-aventis y a réalisé 34,5 % de son chiffre d'affaires pro forma. En Europe, les principaux marchés du Groupe sont la France, l'Allemagne, l'Italie, l'Espagne et le Royaume-Uni. Deuxième marché pharmaceutique mondial, le Japon représentait 4,5 % du chiffre d'affaires combiné pro forma du Groupe en 2004.

Bien que les schémas spécifiques de distribution varient d'un pays à l'autre, sanofi-aventis vend des médicaments de prescription principalement à des grossistes distributeurs de médicaments, à des points de vente de médicaments indépendants ou faisant partie d'une chaîne, à des hôpitaux, à des cliniques, à des organisations de systèmes de soins et à des institutions gouvernementales. Ces médicaments sont habituellement délivrés aux patients par les pharmacies, sur présentation d'une ordonnance établie par un médecin.

Sanofi-aventis dispose d'une force de vente de 33 000 personnes dans le monde, dont environ 12 000 en Europe, 8 000 aux États-Unis, 1 500 au Japon et 1 000 en Chine. La ventilation précise par domaine thérapeutique varie en fonction des besoins commerciaux et de l'accent mis sur les produits clés locaux. Sur ses principaux marchés, sanofi-aventis déploie des forces de vente dédiées, spécialisées par domaines comme l'oncologie, le métabolisme et les maladies cardiovasculaires.

Interlocuteurs privilégiés des professionnels de santé, les 33 000 délégués médicaux du Groupe assurent avec leur expertise la promotion et l'information sur les médicaments sanofi-aventis. Ils incarnent au quotidien les valeurs du Groupe, en particulier dans le respect de sa Charte éthique. Afin de maintenir une relation solide avec l'ensemble de ses interlocuteurs, sanofi-aventis investit largement dans la formation de ses collaborateurs avec, en

particulier, la volonté d'informer et de promouvoir non seulement les dernières avancées thérapeutiques mais aussi l'ensemble des produits plus classiques du Groupe qui constituent un socle important pour la satisfaction de larges besoins thérapeutiques. La qualité des forces de vente du Groupe est reconnue par ses clients, comme le montrent les résultats de l'enquête « SFE monitor » menée par Health Strategies aux États-Unis au printemps 2004. D'après cette enquête, les deux ex-sociétés Sanofi-Synthelabo et Aventis se plaçaient toutes les deux en tête : l'une par rapport à sa capacité d'avoir accès à ses clients et à décrire ses produits, et l'autre par rapport à l'approche efficace démontrée dans ses visites qui apportent un contenu riche à ses clients.

Sanofi-aventis, comme la plupart des entreprises pharmaceutiques, commercialise et promeut ses produits auprès des médecins à l'aide de divers outils publicitaires, de relations publiques et de promotion en sus de la promotion directe par ses forces de vente. Sanofi-aventis publie régulièrement des encarts publicitaires dans les publications médicales et a des stands dans les congrès médicaux majeurs. Dans certains pays, certains produits sont également vendus directement aux consommateurs par le biais de la télévision, de la radio, des journaux et des magazines. Tous les produits n'utilisent pas tous les médias. Des campagnes nationales de sensibilisation sont utilisées pour accroître la prise de conscience de certaines maladies telles que la thrombose veineuse profonde, l'ostéoporose, le diabète non contrôlé et la grippe, dans des pays comme l'Allemagne, la France et les États-Unis. De grandes campagnes ont ainsi été menées en 2004, parmi lesquelles une campagne grand public sur Allegra® aux États-Unis et une campagne globale de sensibilisation sur l'importance du test HbA1c qui mesure le niveau de sucre à long terme dans le sang pour les patients diabétiques.

Bien que sanofi-aventis assure la commercialisation de la plupart de ses produits par ses propres forces de vente, le Groupe a mis en place et continue d'établir bon nombre de partenariats pour une promotion / un marketing conjoints de certains produits dans des zones géographiques spécifiques. Parmi les principaux accords en cours figurent celui avec Bristol-Myers Squibb pour Aprovel® et Plavix® (maladies cardiovasculaires) ; celui avec Procter & Gamble Pharmaceuticals pour Actonel® (ostéoporose) et celui avec Teva Pharmaceuticals pour Copaxone® (sclérose en plaques). Ces alliances sont décrites plus en détail ci-dessous, dans la rubrique « Alliances ».

Les vaccins humains de sanofi-aventis sont vendus et distribués par le biais de plusieurs canaux incluant les médecins, les pharmacies et les distributeurs pour le secteur privé, et les organisations gouvernementales et caritatives dans les secteurs publics et marchés internationaux.

► Alliances

En 2004, sanofi-aventis comptait sur 3 alliances majeures pour commercialiser quatre de ses quinze principaux produits. La première, avec Bristol-Myers Squibb (BMS), porte sur le développement et la commercialisation de Plavix® et Aprovel®. La deuxième, avec Procter & Gamble Pharmaceuticals, concerne le développement et la commercialisation d'Actonel®. La troisième, avec Teva, est un accord de commercialisation qui concerne Copaxone®, médicament utilisé pour le traitement de la sclérose en plaques.

L'impact financier des principales alliances sur la situation financière et le résultat d'exploitation du Groupe est significatif et est décrit au Chapitre 3 du présent rapport, « Notes aux États financiers consolidés – Accords ».

Bristol-Myers Squibb

Aprovel® et Plavix® sont commercialisés dans le cadre d'une série d'accords avec BMS. Les accords d'alliance prévoient des dispositifs de commercialisation et des arrangements financiers qui varient en fonction du pays où sont mis en vente les produits.

Trois principaux dispositifs de commercialisation sont utilisés dans le cadre de l'alliance avec BMS :

- *Co-marketing* : chaque société commercialise les produits de manière indépendante, sous ses propres marques.
- *Exclusivité* : une société a l'exclusivité de la commercialisation des produits.
- *Co-promotion* : les produits sont commercialisés selon les modalités de l'alliance (par des accords contractuels ou par des entités distinctes) sous une marque unique.

Aux termes des accords conclus, il existe deux territoires, un sous la direction opérationnelle de sanofi-aventis et l'autre sous la direction opérationnelle de BMS. Le territoire placé sous la direction opérationnelle de sanofi-aventis est composé de l'Europe et d'une grande partie de l'Afrique et de l'Asie, tandis que le territoire placé sous la direction opérationnelle de BMS est composé du reste du monde, hors Japon. Au Japon, Aprovel® est développé dans le cadre d'accords entre BMS et le groupe pharmaceutique japonais Shionogi Pharmaceuticals, et Plavix® est développé dans le cadre d'une alliance entre sanofi-aventis et Daiichi Pharmaceuticals Co., Ltd.

Dans le territoire placé sous la direction opérationnelle de sanofi-aventis, les dispositifs de commercialisation retenus sont les suivants :

- la co-promotion est utilisée dans la plupart des pays d'Europe de l'Ouest pour Aprovel® et Plavix®, et dans certains pays asiatiques pour Plavix® uniquement ;

- le co-marketing est utilisé en Allemagne, en Espagne et en Grèce pour Aprovel® et Plavix®, et en Italie pour Aprovel® uniquement ;
- sanofi-aventis a l'exclusivité de la commercialisation d'Aprovel® et de Plavix® en Europe de l'Est, en Afrique et au Moyen-Orient, et d'Aprovel® uniquement en Asie (hors Japon).

Dans le territoire placé sous la direction opérationnelle de BMS, les dispositifs de commercialisation retenus sont les suivants :

- la co-promotion est utilisée aux États-Unis et au Canada, où les produits sont vendus dans le cadre des alliances sous la direction opérationnelle de BMS ;
- le co-marketing est utilisé au Brésil, au Mexique, en Argentine et en Australie pour Plavix® et Aprovel®, et en Colombie pour Plavix® uniquement ;
- sanofi-aventis a l'exclusivité de la commercialisation des produits dans certains autres pays d'Amérique latine.

Dans les pays où les produits sont commercialisés par BMS sous le régime du co-marketing ou dans le cadre d'alliances sous la direction opérationnelle de BMS, sanofi-aventis vend souvent les principes actifs des produits à BMS ou aux entités concernées.

Procter & Gamble Pharmaceuticals

Sanofi-aventis exploite Actonel® sous licence de Procter et Gamble Pharmaceuticals. Conclue en avril 1997, l'alliance avec Procter & Gamble Pharmaceuticals porte sur le développement conjoint et la commercialisation d'Actonel®. Les accords de 1997 ont été modifiés en octobre 2004, après l'acquisition d'Aventis par sanofi-aventis.

L'alliance couvre le développement du produit, avec partage équitable entre les parties des coûts de la Recherche et Développement en cours, ainsi que la commercialisation du produit au niveau mondial (sauf au Japon). Plusieurs accords marketing et financiers différents sont utilisés en fonction du pays où le produit est commercialisé.

Aux termes des accords avec Procter & Gamble Pharmaceuticals, il existe quatre territoires principaux où les dispositifs de commercialisation diffèrent :

- **Territoire de co-promotion** : les deux sociétés assurent conjointement la promotion du produit sous la marque unique Actonel® et le chiffre d'affaires est comptabilisé par P&G. Le territoire de co-promotion inclut les États-Unis, le Canada, la France, l'Allemagne, les Pays-Bas, la Belgique et le Luxembourg.
- **Territoire de co-promotion secondaire** : les deux sociétés assurent conjointement la promotion du produit sous la marque unique Actonel® et le chiffre d'affaires est comptabilisé par sanofi-aventis. Le Royaume-Uni et l'Irlande font partie du territoire de co-promotion secondaire.

- **Territoire de co-marketing** : chaque société commercialise le produit sous sa propre marque. À ce jour, seule l'Italie fait partie de ce territoire, où le produit est vendu sous la marque Actonel® par Procter & Gamble Pharmaceuticals et sous la marque Optinate® par sanofi-aventis.
- **Territoire sanofi-aventis** : le produit est commercialisé indépendamment par sanofi-aventis dans l'ensemble des autres territoires sous la marque Actonel® ou une autre marque agréée.

Aux termes des accords modifiés de 2004, P&G a choisi de co-promouvoir Actonel®, à compter du 1^{er} mai 2005, dans les pays suivants : Suède, Finlande, Suisse, Autriche, Portugal et Australie. Ces pays feront alors partie du territoire de co-promotion secondaire décrit ci-dessus. P&G peut décider à une date ultérieure d'entrer en co-promotion du produit au Danemark, en Norvège, au Mexique, en Grèce et/ou au Brésil.

Teva

Sanofi-aventis exploite Copaxone® sous licence de Teva et le commercialise par le biais d'un accord d'alliance initialement conclu en décembre 1995, et amendé deux fois en mai 1997 et février 2001.

L'accord avec Teva prévoit des dispositifs de commercialisation et des arrangements financiers qui varient en fonction du pays où les produits sont mis en vente.

En dehors des États-Unis et du Canada, trois grands dispositifs de commercialisation sont utilisés dans l'alliance avec Teva :

- **Exclusivité** : dans ce système, sanofi-aventis a l'exclusivité de la commercialisation du produit. Ce système est utilisé dans de nombreux pays européens, en Corée du Sud, en Australie, en Nouvelle-Zélande, en Inde, à Taiwan, en Afrique du Sud et en Chine.
- **Co-promotion** : dans le système de la co-promotion, le produit est commercialisé conjointement avec Teva sous une marque unique. Ce système est utilisé en Allemagne, au Royaume-Uni, en France, aux Pays-Bas, en Autriche, en Belgique et dans la République tchèque.
- **Semi-exclusivité** : dans ce système, utilisé en Italie, chaque société commercialise le produit de manière indépendante, sous sa propre marque.

Aux États-Unis et au Canada, Copaxone® est vendu et distribué par sanofi-aventis mais promu par Teva. Cette organisation restera en vigueur jusqu'à l'expiration de l'accord en cours, en mars 2008, date à laquelle Teva assumera la responsabilité de toute l'activité sur Copaxone® pour les États-Unis et le Canada et comptabilisera le chiffre d'affaires.

Concurrence

L'industrie pharmaceutique est un secteur hautement concurrentiel qui, depuis quelques années, connaît une consolidation verticale et horizontale accrue. D'importants changements sont en outre à signaler sur les marchés pharmaceutiques européen, américain et japonais : les entreprises doivent en effet composer avec la diminution de la flexibilité en termes de fixation des prix, avec le renforcement des mesures de contrôle des coûts et avec l'impact de la gestion coordonnée des soins, notamment en ce qui concerne le choix des produits et les concessions tarifaires. Dans ce contexte, la largeur de la gamme de produits du Groupe et ses capacités de distribution sont devenus de plus en plus importants.

D'une manière générale, trois types de concurrence s'exercent sur le marché pharmaceutique :

- une concurrence entre les groupes pharmaceutiques pour développer de nouveaux produits brevetés pour une indication thérapeutique spécifique ;
- une concurrence entre les produits pharmaceutiques brevetés commercialisés pour une indication thérapeutique spécifique ; et
- une concurrence entre les produits originaux ayant des génériques bioéquivalents après la perte de leurs brevets.

Sanofi-aventis est en concurrence avec les autres entreprises pharmaceutiques pour développer de nouveaux produits pharmaceutiques innovants. Les nouvelles technologies et les nouveaux produits brevetés peuvent être développés entièrement en interne, mais il arrive aussi au Groupe de conclure des accords de collaboration dans la recherche et le développement afin d'avoir accès à des nouvelles technologies supplémentaires. Lorsque le Groupe souhaite avoir accès à de nouvelles technologies par l'intermédiaire d'accords de collaboration extérieurs dans la recherche et le développement, il est directement en concurrence avec les grands groupes pharmaceutiques. Les médicaments de prescription du Groupe sont essentiellement en concurrence, sur tous les grands marchés, avec les autres médicaments brevetés des grands laboratoires pharmaceutiques nationaux et internationaux : Novartis (dans l'hypertension et l'oncologie), Pfizer (antibiotiques, oncologie et allergies), AstraZeneca (maladies cardiovasculaires et oncologie), Bristol-Myers Squibb (oncologie), Boehringer-Ingelheim (athérombose et hypertrophie bénigne de la prostate), Eli Lilly (ostéoporose, diabète et oncologie), GlaxoSmithKline (oncologie, allergies et thrombose), Merck & Co. (hypertension, ostéoporose et hypertrophie bénigne de la prostate), Abbott (hypertrophie bénigne de la prostate), Novo Nordisk (diabète) et Roche (oncologie). Dans l'activité vaccins humains, les principaux concurrents du Groupe sont GlaxoSmithKline, Merck & Co, Wyeth et Chiron.

Note : Les informations qui suivent sur les parts de marché et les classements sont basées sur les données IMS Health MIDAS et GERS (France), ventes ville et hôpital, pour l'année 2004, en euros constants. Bien que les données fournies par IMS/GERS qui sont présentées ci-dessous constituent des indicateurs de comparaison généralement utiles pour l'industrie pharmaceutique, ils peuvent ne pas correspondre précisément aux chiffres d'affaires publiés par les sociétés qui commercialisent les produits (qu'il s'agisse de sanofi-aventis ou d'une autre société pharmaceutique). Les données pour l'Allemagne ont été ajustées pour prendre en compte les importations parallèles à cause de leur importance.

Les règles utilisées par IMS pour attribuer les ventes d'un produit couvert par une alliance ou un accord de licence ne concordent pas toujours exactement avec les règles de l'accord, et de ce fait une comparaison exacte du chiffre d'affaires issu des données IMS et du chiffre d'affaires pro forma n'est pas possible.

Le chiffre d'affaires IMS consolidé représente les ventes telles que publiées par IMS. Le périmètre des ventes IMS développées comprend le chiffre d'affaires IMS consolidé et 100 % des ventes des produits suivants, qu'elles soient attribuées par IMS à sanofi-aventis ou à ses partenaires d'alliance :

- *Plavix®, Avapro®/Avalide® et Copaxone® aux États-Unis et au Canada,*
- *Kerlong®, Milrila®, Ganaton® Fujisawa, Meilax®, Miradol®, Barnetil® Schering, et Barnetil® Dainippon au Japon.*

États-Unis

Sur le marché américain des médicaments de prescription, sanofi-aventis se place au neuvième rang sur la base de son chiffre d'affaires IMS consolidé et au cinquième rang sur la base de ses ventes IMS développées, avec des parts de marché respectives de 4 % et 5,7 %. En 2004, les produits sanofi-aventis qui se sont le mieux vendus aux États-Unis sont Plavix® (71,3 % de parts de marché), Stilnox® commercialisé sous la marque Ambien® (89 % de parts de marché) et Allegra® (38,9 % de parts de marché).

Canada

Au Canada, sanofi-aventis arrive au neuvième rang au regard de son chiffre d'affaires IMS consolidé et au cinquième rang si l'on tient compte des ventes IMS développées, avec des parts de marché respectives de 3,7 % et 5,6 %. En 2004, les produits du Groupe affichant les plus fortes ventes étaient Tritace® commercialisé sous la marque Altace® (44,3 % de parts de marché), Plavix® (64,7 % de parts de marché) et Aprovel®/CoAprovel® commercialisés sous les marques Avapro®/Avalide® (24,1 % de parts de marché).

France

En France, sanofi-aventis se classe au premier rang de l'industrie pharmaceutique, avec une part de marché de 16,4 %. Les principaux produits du Groupe et leurs parts de marché sont Plavix® (76,6 %), Lovenox® (61,8 %) et Vasten® (13,6 %).

Allemagne

En Allemagne, sanofi-aventis est désormais le premier Groupe pharmaceutique, avec une part de marché de 6,9 %. Les produits du Groupe affichant les plus fortes ventes et leurs parts de marché sont Plavix® (41,2 %), Lovenox® (41,9 %), et Insuman® (17,5 %).

Japon

Au Japon, le Groupe arrive à la dix-septième place au regard du chiffre d'affaires consolidé IMS et à la treizième place au regard des ventes IMS développées, avec des parts de marché respectives de 2,1 % et 2,3 %. Les principaux produits sanofi-aventis et leurs parts de marché sont Allegra® (17,7 %), Amaryl® (11,2 %) et Stilnox® commercialisé sous la marque Myslee® (24 %).

Nous sommes également confrontés à la concurrence, parfois vive, des médicaments génériques, qui typiquement sont mis sur le marché suite à l'expiration des brevets et de la période d'exclusivité légale, ou après avoir gagné une action en justice contre nos brevets. Voir la rubrique « Brevets » ci-dessous. Sanofi-aventis subit également la concurrence des médicaments en vente libre (médicaments ne nécessitant pas d'ordonnance mais délivrés uniquement par les pharmaciens diplômés) qui sont généralement vendus à un prix inférieur à celui des médicaments éthiques de marque.

S'agissant de la concurrence, les fabricants de médicaments sont confrontés à un autre problème, qui est celui de l'incidence croissante du commerce parallèle, ou « réimportation ». Il y a « réimportation » lorsque des médicaments vendus à l'étranger sous la même marque que sur un marché national sont ensuite importés sur ce marché par des opérateurs parallèles, qui peuvent reconditionner et/ou changer le format du produit original ou proposer le produit à la vente par d'autres moyens, par correspondance ou sur Internet par exemple. Les importations parallèles s'expliquent par les avantages économiques qui découlent des différences de prix entre les médicaments et qui sont fonction des coûts de commercialisation, des conditions du marché (comme par exemple les différents niveaux d'intermédiaires) et de la fiscalité, ou des niveaux de prix fixés par les autorités nationales. Des indications montrent que le commerce parallèle affecte les marchés dans plusieurs régions, dont l'Union européenne, les États-Unis, l'Afrique du Sud, les Philippines, l'Inde, la Russie et Israël.

► Réglementation

L'industrie pharmaceutique internationale est très contrôlée. De nombreux textes nationaux et internationaux encadrent la réalisation des essais pré-cliniques 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 un ou plusieurs 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 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, avec uniquement une adaptation locale ou régionale à réaliser. 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 allongent la procédure de manière significative, retardant la mise sur le marché, alors que l'autorisation du produit 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.

- La Procédure centralisée est obligatoire pour les médicaments d'origine biotechnologique et possible à la demande des laboratoires pour les autres produits innovants. Dans cette procédure, la demande d'autorisation est soumise directement à l'Agence européenne d'évaluation des médicaments (EMA) et est examinée par le Comité des produits médicaux à usage humain (CHMP). La décision finale, à force obligatoire, incombe à la Commission européenne. Une fois accordée, une autorisation obtenue par la procédure centralisée est valable dans l'ensemble de l'Union européenne sans autre formalité et le médicament peut être commercialisé dans tous les pays membres de l'Union.
- Dans la Procédure de reconnaissance mutuelle, un pays, l'État membre de référence, effectue l'évaluation initiale d'une nouvelle molécule. Une fois l'autorisation initiale accordée par cet État, les autres États membres concernés de l'Union européenne doivent décider s'ils acceptent ou rejettent l'autorisation accordée par l'État membre de référence.

Les demandes d'autorisation au niveau national sont toujours possibles mais 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 appartient 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 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.

Au Japon, les autorités réglementaires peuvent demander des études complémentaires pour vérifier que les données cliniques étrangères soumises sont applicables aux patients japonais, et elles peuvent également demander des données afin de déterminer si les posologies proposées sont adaptées aux patients japonais. Ces procédures complémentaires ont eu pour conséquence, dans le passé, la création de décalages dans les dates d'enregistrement des produits du Groupe au Japon par rapport à d'autres pays majeurs.

L'ensemble des sites de production doit en outre 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.

► Fixation des prix

Les gouvernements nationaux exercent un contrôle sur les prix pharmaceutiques dans la quasi-totalité des marchés de sanofi-aventis. La nature de ces contrôles et leurs effets sur l'industrie pharmaceutique sont très variables d'un pays à l'autre. Au cours des dernières années, certains pays où sanofi-aventis est implanté ont durci leurs pratiques de remboursement des soins médicaux, dans le cadre d'un effort concerté de réduction des dépenses de santé. Différentes mesures s'appliquent à l'offre et à la demande pour contrôler les coûts pharmaceutiques, tels que le prix de référence, la participation du patient aux frais et les mesures de limitation des remboursements ou des volumes, en fonction du pays.

Dans de nombreux pays constituant des débouchés importants pour ses activités, sanofi-aventis s'attend à ce que les gouvernements continuent à l'avenir à mettre en œuvre des mesures visant à réduire le coût des produits pharmaceutiques. Il est difficile de prévoir avec certitude les répercussions que ces différentes mesures de contrôle des prix pharmaceutiques auront sur l'activité. Elles pour-

raient avoir des conséquences néfastes significatives sur l'industrie pharmaceutique dans son ensemble, et donc sur sanofi-aventis. On pourrait ainsi voir apparaître dans l'avenir un renforcement des contrôles, en termes de budget comme de prix, ainsi que des mesures d'intégration de produits brevetés à des systèmes de prix fixes, ou des listes officielles de médicaments et d'autres mesures similaires.

États-Unis

Aux États-Unis, Medicaid, Medicare et d'autres législations ou programmes régissent la plupart des modalités de remboursement. Le programme Medicaid exige des fabricants de produits pharmaceutiques qu'ils consentent aux États des remises sur les produits remboursés par Medicaid, afin que ce programme bénéficie des meilleurs prix de la part des fabricants ou d'une remise minimale fixée par la loi. Le gouvernement fédéral et l'administration des États continuent à chercher le moyen de réduire le coût des produits pharmaceutiques financés sur leurs budgets respectifs. En 2003 a été adoptée une loi qui inclut les médicaments de prescription dans le programme Medicare. D'autres tentatives de réformes législatives sont attendues pour faire passer les bénéficiaires du service public du système de cotisations traditionnelles à des programmes de soins réglementés. Certains textes sont d'ailleurs en discussion au niveau du gouvernement fédéral et des États, concernant notamment la réimportation, les pratiques commerciales et les politiques de prix.

France

En France, le gouvernement réglemente le prix des nouveaux médicaments délivrés sur ordonnance ainsi que les augmentations de prix des médicaments existants. En 2002, le gouvernement français a mis en œuvre une réforme de santé publique : le plan Mattei. Ce plan avait pour objectif de redéfinir les conditions de remboursement et les critères de tarification des produits pharmaceutiques, via le comité de transparence et le comité de tarification du médicament, et d'encourager le développement des produits génériques. Un nouveau système de tarification de référence a été introduit en France en juillet 2003 aux termes duquel la Sécurité sociale ne rembourse les produits hors brevet que jusqu'à un certain taux, les patients prenant à leur charge le montant restant. En outre, le ministère français de la Santé a déremboursé un certain nombre de produits pour cause de service médical rendu jugé « insuffisant ». En contrepartie, le gouvernement a introduit le principe d'une procédure « accélérée » pour fixer les prix et rembourser de nouveaux médicaments innovants. Cette mesure pourrait aussi étendre la durée de commercialisation des produits brevetés. En juillet 2004, le Parlement français a adopté un projet de loi relatif à l'assurance maladie, dont le double objectif est d'économiser 10 milliards d'euros

environ chaque année et d'augmenter les recettes annuelles de 5 milliards d'euros. Ce projet de loi prévoit notamment qu'en cas de dépassement de l'objectif de progression des dépenses d'assurance-maladie consacrées aux médicaments (3 % en 2004 et 1 % par an les années suivantes), l'industrie pharmaceutique sera contrainte d'accorder des remises équivalentes à 70 % du dépassement. Par ailleurs, une haute autorité de la Santé, en place à compter du 1^{er} janvier 2005, a pour mission d'évaluer l'utilité des médicaments et autres formes de traitement, d'élaborer des recommandations sur les actes médicaux, prestations et produits de santé pris en charge par l'assurance-maladie et d'encourager la diffusion de référentiels de bonnes pratiques.

Japon

Au Japon, le ministère de la Santé, du Travail et de la Sécurité sociale contrôle le prix des médicaments. Le ministère détermine le tarif de remboursement du médicament payé par la « National Health Insurance » (« NHI ») aux institutions médicales. Le tarif de remboursement du médicament par la NHI est déterminé par le ministère pour chaque médicament de prescription. Le prix d'un nouveau médicament est fonction du prix moyen quotidien des produits comparables, majoré, le cas échéant, de certaines primes. Les services de santé pouvant négocier avec les grossistes un prix d'achat inférieur au montant du remboursement, on peut constater des décalages par rapport au prix de la Sécurité sociale. Périodiquement (en principe tous les deux ans), le ministère passe en revue les prix de remboursement du médicament dans le but de rapprocher davantage les tarifs de la NHI des prix du marché. La dernière revue, qui a eu lieu en avril 2004, s'est traduite par une baisse moyenne de 4,2 %, soit la plus faible depuis 20 ans.

Allemagne

En Allemagne, depuis la fin des années 1980, le gouvernement tente de maîtriser le poste médicaments des dépenses de santé en imposant des restrictions au niveau de l'offre et de la demande. Un système de prix de référence obligeant les patients à payer la différence entre le prix réel du médicament prescrit et le tarif de référence existe depuis 1989. En pratique, les patients rechignent généralement à payer la différence. Les laboratoires pharmaceutiques sont donc confrontés à un choix difficile : s'aligner sur le prix de référence ou risquer de subir une baisse significative de leurs prescriptions. En 1996, le gouvernement allemand avait suspendu le système de tarification de référence pour tous les médicaments brevetés postérieurement au 31 décembre 1995. La nouvelle loi sur la santé a réinstauré ce système en 2004 pour les médicaments brevetés qui, selon les critères du Comité Paritaire Fédéral, ne présentent pas d'avantage probant en termes d'efficacité thérapeutique.

Par ailleurs, une loi allemande introduite en 2001 impose la négociation des dépenses pharmaceutiques entre les instituts d'Assurance Maladie Statutaire (AMS) et l'Association Nationale des Médecins accrédités par l'AMS, et stipule des limites individuelles de prescription pour les médecins. La loi vise également à augmenter les prescriptions de produits génériques et importés. En 2002, un quota a été instauré sur les ventes de produits pharmaceutiques importés. Fixé à 5,5 % en 2002 et 7 % en 2003, ce quota a été ramené à 5 % en 2004, aux termes de la nouvelle loi sur la santé. Les pharmaciens sont en outre obligés de proposer le produit importé si l'écart de prix entre ce dernier et le produit original atteint 15 % ou 15 euros. En 2003, tous les médicaments de prescription exclus du système de tarification de référence ont été soumis à un gel des prix et à une remise obligatoire de 6 %, cette dernière ayant été portée à 16 % en 2004. En janvier 2005, le gel des prix a été suspendu et la remise obligatoire réduite à 6 %.

Italie

Un système de prix de référence est en place en Italie depuis septembre 2001. Le prix de référence est actuellement déterminé comme étant le prix le plus bas dans une catégorie de produits au plan régional. Depuis janvier 2004, une nouvelle institution publique, l'Agence Nationale du Médicament (AIFA), centralise toutes les décisions relatives aux autorisations de mise sur le marché de médicaments, aux tarifs, à la politique de remboursement et aux dépenses pharmaceutiques en général. Cette agence est habilitée à revoir chaque année la liste des médicaments remboursés et à procéder aux changements qu'elle estime nécessaires. En juin 2004, elle a imposé une baisse de 6,8 % du prix fabricant de tous les médicaments remboursés, soit l'équivalent d'une réduction de 4,12 % du prix public remboursé. Dans le cadre des pouvoirs qui lui ont été conférés, l'AIFA a entériné un remaniement de la liste des médicaments remboursés (« Prontuario ») qui prévoit des réductions de prix pour 300 présentations dont les ventes sont élevées et une augmentation du nombre de médicaments pour lesquels les patients n'ont pas à payer. Ces mesures se sont traduites par une augmentation du nombre de médicaments, tant brevetés que génériques, intégralement remboursés. Pour compenser le coût de ces mesures, contrer l'envolée prévisible des dépenses de médicaments en 2004 et limiter leur hausse en 2005, l'Agence a pris les dispositions suivantes :

- (a) baisse du prix public de 294 présentations de produits (concernant un total de 56 principes actifs) à compter du 1^{er} janvier 2005. Les principes actifs concernés sont ceux dont les ventes ont progressé plus rapidement que la moyenne du marché (+ 8,6 %) au premier semestre 2004. Ces réductions de prix sont plafonnées à 10 % ;
- (b) Prolongation jusqu'à fin 2005 de la baisse obligatoire de 6,8 % du prix fabricant.

Ces deux mesures étant cumulables et non substituables, les 294 présentations les plus vendues seront doublement pénalisées.

Royaume-Uni

Depuis la loi sur la santé de 1999, le ministère de la Santé a le pouvoir de limiter les prix des produits pharmaceutiques et de contrôler les profits des laboratoires. Un plan de réglementation tarifaire pharmaceutique (« PPRS »), accord volontaire, a été conclu entre l'industrie pharmaceutique et le ministère de la Santé. À l'intérieur de ce cadre précisément défini, les fabricants sont libres de fixer les prix initiaux, mais sont restreints quant à des changements ultérieurs. La première version du PPRS a été en vigueur de 1999 à 2004. En novembre 2004, le ministère de la Santé a annoncé une renégociation de ce plan pour la période 2005-2010, comprenant notamment une baisse de 7 % du prix des médicaments de prescription brevetés. L'Institut national d'excellence clinique (NICE) est habilité à émettre des directives relatives aux domaines thérapeutiques, des recommandations quant à l'efficacité clinique et au rapport efficacité/prix des traitements particuliers. Les recommandations émises par l'institut ont un impact sur le degré de financement des médicaments par le ministère de la Santé.

Espagne

Le système de santé espagnol se caractérise par un taux de remboursement particulièrement élevé pour les médicaments de prescription. Toutefois, le prix des médicaments en Espagne est généralement inférieur à celui des autres grands marchés. Les laboratoires pharmaceutiques sont tenus de négocier le prix des médicaments remboursables avec le gouvernement central. La récente décentralisation du système de santé modifie profondément l'organisation du marché, les gouvernements régionaux s'efforçant d'exercer un contrôle plus étroit sur les prix et sur les remboursements. Le ministère espagnol de la Santé a annoncé un impressionnant train de mesures (reprises dans le « Plan stratégique du secteur pharmaceutique ») destiné à réduire le poste médicaments des dépenses de santé. Les 67 mesures proposées prévoient notamment une baisse de 4,2 % du prix des médicaments en 2005, suivie d'une nouvelle baisse de 2 % en 2006 ainsi qu'une modification du système de tarification de référence. Cette dernière a pour but d'encourager l'utilisation de médicaments génériques et de récompenser les produits réellement innovants en appliquant une grille de prix et de remboursement qui permet de fixer le prix des nouveaux médicaments en fonction de leur surcroît d'efficacité thérapeutique par rapport aux traitements existants. En contrepartie, le gouvernement a décidé de ne pas renouveler le pacte de stabilité en vigueur depuis trois ans et d'instaurer une taxe sur le chiffre d'affaires.

Brevets, propriété industrielle et autres droits

► Brevets

Sanofi-aventis est actuellement propriétaire d'environ 49 000 brevets, licences et demandes de brevets à travers le monde, et a obtenu les licences d'environ 100 brevets. Ces brevets couvrent :

- des principes actifs ;
- des formulations pharmaceutiques ;
- des procédés de fabrication des produits ;
- des intermédiaires de synthèse utilisés dans la fabrication des produits ; 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-aventis 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-aventis 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 de 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-aventis peuvent également bénéficier d'une période d'exclusivité de commercialisation de 5 à 10 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 quinze premiers produits du Groupe en termes de ventes en 2004, Tritace® ne bénéficie plus de protection brevetaire dans les principaux marchés. Pour certains autres produits parmi les quinze premiers du Groupe, dont Allegra®, Amaryl® et Dépakine® le brevet principal a expiré et seuls une formulation galénique 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 des brevets nationaux issus de deux brevets européens, expirant respectivement en 2013 et 2019. Aprovel® 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, son brevet français a expiré en 2004, et ses autres principaux brevets expirant en 2006 (États-Unis et Japon). Trois des quinze premiers produits du Groupe, Eloxatine®, Copaxone® et Actonel®, sont commercialisés dans le cadre d'un accord de licence. Sanofi-aventis n'est pas propriétaire des brevets Eloxatine® mais bénéficie d'une licence de commercialisation d'un tiers. Le brevet principal a expiré et les autres brevets arriveront à expiration en 2013 et 2015. Copaxone® fait l'objet d'une co-promotion entre sanofi-aventis et Teva, et ses principaux brevets expirent en 2014. Actonel® est commercialisé conjointement avec Procter & Gamble Pharmaceuticals, ce dernier détenant la New Drug Application (NDA) pour Actonel® aux États-Unis. Le brevet américain revendiquant comme composé le principe actif, le risédronate monosodique, expire en décembre 2013, et les brevets protégeant les différentes formulations expirent en 2017.

L'absence de protection efficace des droits de propriété industrielle des produits constitue l'une des principales limitations aux activités de sanofi-aventis 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 à partir du 1^{er} janvier 2005 ; mais un certain nombre de pays bénéficient d'une dispense jusqu'en 2010. Bien que la situation soit globalement en voie d'amélioration, l'absence de reconnaissance des droits de propriété industrielle reste problématique dans certains pays.

Aux États-Unis et dans d'autres marchés majeurs, des fabricants de génériques ont déposé des ANDAs (*Abbreviated New Drug Applications*), contestant la validité des brevets de sanofi-aventis concernant une partie importante de nos produits. Une ANDA permet à un fabricant de médicaments génériques d'obtenir l'autorisation rapide d'un produit générique avant la fin de la protection brevetaire (voir Note D.20.1(c) aux États Financiers Consolidés au chapitre 3 du présent rapport). Sanofi-aventis estime que ses brevets sont valables et entend les défendre avec vigueur.

▶ Marques

Les produits de sanofi-aventis sont vendus dans le monde sous des noms et des marques qui revêtent une importance primordiale. La politique de sanofi-aventis est de déposer ses marques dans le monde entier, de gérer son portefeuille de marques et de les défendre 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 enregistrements, généralement accordés pour une durée déterminée (dix ans dans la plupart des cas), 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-aventis 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-aventis peut conclure un accord de coexistence avec un tiers qui possède des droits potentiellement générateurs de conflits afin de mieux protéger et défendre ses marques.

Hygiène, Sécurité, Environnement

Les activités de fabrication et de recherche de sanofi-aventis 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-aventis a effectué, et continuera d'effectuer, les dépenses nécessaires pour les respecter. Ces investissements liés au respect de la santé, la sécurité et l'environnement varient d'une année sur l'autre : ils se sont élevés à plus de 89 millions d'euros environ en 2004. Bien qu'il ne soit pas possible de prévoir avec certitude les dépenses qui seront engagées dans ce domaine à l'avenir, le Groupe estime que les provisions affectées à ces risques sont adéquates au regard des informations actuellement disponibles. Toutefois, étant donné les incertitudes inhérentes à la prévision des responsabilités en matière industrielle et environnementale, le Groupe ne peut garantir qu'il n'aura pas à supporter de dépenses supplémentaires allant au-delà des montants provisionnés.

Les lois et réglementations applicables en matière d'environnement peuvent contraindre sanofi-aventis à éliminer ou atténuer les effets de la disposition ou du rejet de substances chimiques par ses divers sites. Il peut s'agir de sites que le Groupe détient ou exploite actuellement, ou de sites qu'il a détenus ou exploités. Le Groupe pourrait ainsi avoir à assumer les coûts nécessaires au traitement des substances dangereuses présentes sur, sous ou dans les sites concernés, ou sur des sites où des déchets provenant de son activité ont été rejetés, et ce, même si il ignore la présence de ces substances, et si ses activités ne sont pas à l'origine de la contamination. La responsabilité du Groupe pourrait également être engagée si, au moment de la contamination, la pratique incriminée était légale. Compte tenu du long passé industriel de certains des sites de sanofi-aventis et des obligations de remise en état dont Aventis a hérité en raison de ses activités antérieures dans la chimie et l'agrochimie, il est impossible de prévoir précisément l'impact que ces lois et réglementations auront à l'avenir. Par ailleurs, comme pour un certain nombre de sociétés impliquées dans les industries pharmaceutique, chimique ou agrochimique, des pollutions du sol et de la nappe phréatique ont eu lieu par le passé sur certains sites du Groupe et pourraient survenir ou être découvertes sur d'autres sites. Pour la plupart, les sites concernés sont situés aux États-Unis, en Allemagne, en France et au Brésil. Dans le cadre de missions d'audit environnemental menées ces dernières années, des évaluations détaillées des risques de pollution des sols et sous-sols ont été menées dans des établissements ou anciens établissements du Groupe. En collaboration avec les autorités nationales et locales, le Groupe examine actuellement les travaux nécessaires de remise en état, et sur de nombreux sites, les travaux de réhabilitation ont débuté. Parmi ces chantiers, des travaux s'étendant sur plusieurs années sont achevés ou en cours aux États-Unis (Rochester, Cincinnati), en Allemagne (Francfort, Höchst) et en France (Beaucaire, Limay, Massy, Rousset et Valernes). La responsabilité du Groupe pourrait également être engagée dans le cadre d'investigations et de travaux de réhabilitation concernant plusieurs autres sites. Sanofi-aventis a constitué des provisions pour les sites déjà identifiés ainsi que pour couvrir les garanties contractuelles en matière de risque environnemental concernant des sites cédés. La responsabilité environnementale potentielle du Groupe relative à certaines activités cédées est décrite dans la note D.20.1 aux états financiers consolidés – « Litiges et arbitrages ». Sanofi-aventis a dépensé plus de 30 millions d'euros en remise en état de terrains affectés par des pollutions de sol historiques en 2004 et a provisionné 400 millions d'euros supplémentaires pour faire face aux nouvelles dépenses. Compte tenu de l'inflation des coûts de mise en conformité avec les lois environnementales qui sont complexes

ainsi que des programmes internes de remise en état, les provisions constituées par le Groupe au titre de ces obligations pourraient s'avérer inadéquates du fait de la multiplicité des facteurs entrant en jeu : complexité des sites exploités ou anciennement exploités, nature des demandes d'indemnisation, techniques de réhabilitation envisagées, calendrier prévu pour les remises en état et issue des discussions avec les autorités réglementaires nationales, voire avec d'autres parties potentiellement responsables dans le cas de sites co-exploités.

Il n'existe pas actuellement à la connaissance du Groupe de sujet de poursuite pour manquement à la réglementation en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement, qui serait de nature à compromettre de manière substantielle son activité, sa situation financière ou son résultat opérationnel. Sanofi-aventis estime par ailleurs se conformer de manière substantielle aux lois et réglementations applicables en matière d'hygiène, de santé et d'environnement et avoir obtenu toutes les autorisations environnementales nécessaires au fonctionnement de ses installations. Le Groupe procède régulièrement à des audits HSE (dont 23 en 2004) afin de déceler tout manquement à la réglementation et d'initier les mesures correctives nécessaires. Sanofi-aventis est déterminée à promouvoir un environnement de travail sûr et sain, respectueux de la santé et de l'environnement de ses employés et des populations environnantes.

Sanofi-aventis a mis en œuvre une politique mondiale 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. Le Groupe considère que cette politique fait partie intégrante de son engagement en matière de responsabilité sociale. Les points clés de cette politique sont résumés ci-dessous.

> Hygiène

De la mise au point des molécules jusqu'à la mise sur le marché des médicaments, les chercheurs de sanofi-aventis évaluent en permanence l'impact des produits sur la santé humaine. Cette expertise est mise au service des collaborateurs de sanofi-aventis 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-aventis 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-aventis.

> Sécurité

Sanofi-aventis 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-aventis 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 issus 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.

Au niveau du Groupe, les sites français de production chimique situés à Vertolaye, Neuville-sur-Saône, Saint Aubin-les-Elbeuf, Sisteron et Aramon, ainsi que les unités situées sur le Parc Industriel de Hoechst à Franfort (Allemagne) et l'usine chimique de Budapest (Hongrie) sont classées Seveso II selon la directive européenne du même nom. Ceux situés en France, en application de la loi française sur la prévention des risques technologiques, sont de plus soumis à un niveau d'inspections de sécurité accru dû aux matières toxiques ou inflammables entreposées et mises en œuvre dans les procédés. Sanofi-aventis considère que les systèmes 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.

> Environnement

Les principaux objectifs de la politique environnementale de sanofi-aventis 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-aventis s'est engagée, selon une démarche progressive, à obtenir la certification internationale ISO 14001. Vingt-deux sites de production et deux sites de Recherche & Développement sont actuellement certifiés. Cette démarche s'inscrit dans la stratégie d'amélioration continue pratiquée dans tous les établissements du Groupe par la mise en œuvre annuelle de plans de progrès en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement. Sanofi-aventis estime que cette stratégie constitue une véritable expression de l'implication de la direction et des individus dans les domaines de l'hygiène, de la sécurité et de l'environnement. Depuis

le 1^{er} janvier 2005, neuf des sites européens du Groupe font partie du système européen d'échange d'émissions de CO₂, qui a pour but d'aider à atteindre les objectifs fixés par le protocole de Kyoto.

Les efforts récents du Groupe en matière de protection de l'environnement portent essentiellement sur la réduction de la consommation énergétique, l'amélioration des performances des installations de traitement des eaux, les émissions de composés organiques volatils, les économies et le recyclage de matières premières, et la diminution des déchets ou l'amélioration de leur pourcentage de recyclage. Malgré l'augmentation de sa production, le Groupe a réalisé des progrès considérables dans chacun de ces domaines en termes de consommation par unité produite.

Santé animale : Merial

Merial, un joint-venture détenu à parité avec Merck & Co. Inc., est l'une des premières sociétés de produits de santé animale dans le monde, dédiée à la recherche, au développement, à la fabrication et à la commercialisation de produits pharmaceutiques et de vaccins innovants destinés à être utilisés par les vétérinaires, les éleveurs et les propriétaires d'animaux domestiques. La société est également un leader du marché en termes de développement et de production d'élevages de volailles à travers ses filiales Hubbard et British United Turkeys.

La gamme de produits vétérinaires comporte quatre principaux segments : les parasitocides, les produits destinés au traitement des maladies chroniques, les agents anti-infectieux et les vaccins destinés à toutes les espèces animales ayant une importance commerciale. Les produits de Merial réalisant les plus fortes ventes sont Frontline®, le produit antiparasitaire local (destiné à éliminer les puces et les tiques chez les chiens et les chats), Ivomec®, un parasitocide destiné à contrôler les parasites internes et externes chez les animaux d'élevage, Heartgard®, un parasitocide destiné au contrôle des vers du cœur chez les animaux de compagnie ainsi qu'Eprinex®, un parasitocide destiné au bétail.

Les principaux marchés de Merial sont les États-Unis, la France, l'Italie, le Royaume-Uni, le Brésil, l'Australie, le Japon, l'Allemagne, l'Espagne et le Canada.

Le quartier général mondial et siège social de Merial Ltd se trouve à Harlow (Royaume-Uni). Le siège des opérations et de l'Amérique du Nord est situé à Duluth, en Géorgie (États-Unis) ; un autre site régional important se trouve à Lyon (France) pour l'Europe, le Moyen-Orient et l'Afrique.

Merial possède seize sites de production en Europe, en Amérique du Nord et du Sud et en Chine, dix sites de recherche et développement dans le monde et emploie près de 6 000 salariés.

Autres

▶ Rhodia

Au 31 décembre 2004, sanofi-aventis détenait une participation de 15,3 % du groupe de chimie de spécialités Rhodia, ancienne unité de Rhône-Poulenc cotée à la Bourse de Paris et de New York depuis 1998. Le feu vert des États-Unis et de l'Union européenne à l'opération qui devait donner naissance à Aventis en 1999 était entre autres conditionné à la réduction de 25,2 % à moins de 5 % de la participation d'Aventis dans Rhodia, au plus tard en avril 2004. En mai 2003, Aventis a cédé au Crédit Lyonnais 9,9 % de sa participation dans Rhodia, ramenant ainsi sa participation à 15,3 % (27,5 millions d'actions). Depuis cette vente, Aventis considérait Rhodia comme une valeur mobilière de placement et ne la consolidait plus par mise en équivalence. Le 30 janvier 2004, la Commission européenne a accepté de substituer l'engagement obligeant Aventis à vendre sa participation de 15,3 % dans Rhodia par l'engagement de se défaire de sa participation de 49 % dans Wacker Chemie d'ici quelques années. La Federal Trade Commission américaine a, en parallèle, prolongé jusqu'au 22 avril 2005, soit un délai d'une année supplémentaire, sa date butoir distincte pour la cession de la participation dans Rhodia, et, en décembre 2004, sanofi-aventis a demandé d'être dispensée de cette obligation. L'examen de cette demande est en cours.

▶ Wacker Chemie

Le Groupe détient une participation indirecte de 49 % dans Wacker Chemie par le biais de Hoechst.

Le 16 décembre 2004, Hoechst et la société holding de la famille Wacker (*Familiengesellschaft*) ont conclu un accord de restructuration aux termes duquel, entre autres, la participation de Hoechst dans Wacker-Chemie a été portée de 50 % à 49 % dans un premier temps, et qui prévoyait dans un deuxième temps une cession de la participation restante de 49 % de Hoechst selon les conditions définies au contrat. La cession de la participation restante n'est pas intervenue, et un procès portant sur l'exécution de l'accord de restructuration oppose Hoechst et la *Familiengesellschaft* devant le tribunal régional (*Landgericht*) de Munich.

▶ Yves Rocher

Le Groupe détient une participation de 39 % dans la Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher.

▶ DyStar

La vente des participations détenues par Hoechst AG dans DyStar Textilfarben GmbH et DyStar Textilfarben GmbH & Co Deutschland KG, sociétés spécialisées dans les colorants pour produits textiles, à des sociétés d'investissement affiliées à Platinum Equities LLC a été finalisée le 4 août 2004.

▶ Aventis Behring

La vente de l'activité protéines thérapeutiques, Aventis Behring, à la société australienne CSL Ltd. a été finalisée le 31 mars 2004.

2.3. Investissements - Principaux établissements

Le siège mondial et le siège des principales Directions de sanofi-aventis sont situés à Paris (France). Le siège américain du Groupe se trouve à Bridgewater, dans le New Jersey. Le Groupe exerce ses activités depuis des bureaux, des centres de recherche et des sites de production disséminés dans le monde entier. Les principaux sites du Groupe sont présentés ci-dessous par type d'activités. Toutes les surfaces sont en milliers de mètres carrés et ne sont pas auditées.

Pour son activité pharmaceutique, le Groupe dispose de sites dans le monde entier (dont il est propriétaire ou locataire), qui sont utilisés pour la vente, le marketing, les services administratifs et le service client.

Les activités des Opérations Scientifiques et Médicales sont réparties sur 24 sites : 11 en France et 13 dans le reste de l'Europe, en Amérique du Nord et au Japon. En voici la liste complète :

Pays	Surface approx. (milliers de m ²)	Site
France	N/A	Antony* (site de la Croix de Berny)
	21,7	Bagneux
	63,9	Chilly-Mazarin
	0,9	Évry
	13,4	Labège
	52,7	Montpellier
	25,7	Porcheville
	11,7	Rueil-Malmaison
	7,3	Strasbourg
	30,3	Toulouse
	94,9	Vitry / Alfortville
Allemagne	N/A	Francfort*
	19,6	Kastengrund
Royaume-Uni	12,6	Alnwick
Hongrie	N/A	Ujpest*
Italie	12,1	Milan
Espagne	N/A	Alcobendas*
	N/A	Riells*
États-Unis	110,8	Bridgewater, New Jersey
	3,2	Cambridge, Massachusetts
	30,1	Malvern, Pennsylvanie (site de Great Valley)
	1,2	Tucson, Arizona
Japon	N/A	Kawagoe*
	15,7	Tokyo

* Ces sites sont situés au sein d'autres sites administratifs ou industriels du Groupe.

Le Groupe dispose d'un total de 75 sites dans le monde qui relèvent de la Direction des Affaires industrielles. Ces sites servent à la production chimique, la production pharmaceutique ou aux deux. Les principaux sites de production du Groupe sont indiqués ci-dessous.

Pays	Surface approx. (milliers de m ²)	Usage principal
France		
Ambarès (P)	72,6	Plavix [®] , Aprovel [®] , Dépakine [®]
Amilly (P)	31,1	Autres produits pharmaceutiques
Aramon (C)	51,7	irbésartan
Compiègne (P)	56,0	Autres produits pharmaceutiques
Elbeuf (C)	64,7	Autres principes actifs
Le Trait (P)	41,8	Lovenox [®]
Maisons-Alfort (P)	30,6	Lovenox [®]
Neuville-sur-Saône (C)	73,4	Autres principes actifs
Quetigny (P)	28,4	Stilnox [®] , Plavix [®]
Sisteron (C)	58,0	clopidogrel, autres principes actifs
Tours (P)	25,6	Stilnox [®] , Aprovel [®] , Xatral [®]
Vertolaye (C)	34,8	Autres principes actifs
Vitry (C)	85,3	docétaxel, autres principes actifs
Allemagne		
Cologne (P)	46,0	Autres produits pharmaceutiques
Francfort-Biotechnologie (C)	345,2	Insulines issues du génie génétique féxofénadine, glimepiride, ramipril, télithromycine
Francfort-Chimie (C)		
Francfort (P)		
Italie		
Agnani (P)	41,4	Autres produits pharmaceutiques
Brindisi (C)	41,7	Autres principes actifs
Gaessio (C)	64,2	Autres principes actifs
Origgio (P)	50,6	Autres produits pharmaceutiques
Scoppito (P)	29,3	Tritace [®] , Amaryl [®]
Royaume-Uni		
Dagenham (P)	89,2	Taxotere [®]
Fawdon (P)	29,0	Plavix [®] , Aprovel [®]
Holmes Chapel (P)	44,4	Nasacort [®] , autres produits pharmaceutiques
Hongrie		
Ujpest (C, P)	101,0	irbésartan
États-Unis		
Kansas City (P)	24,9	Allegra [®] , Amaryl [®]
Japon		
Kawagoe (P)	45,9	Produits destinés au marché local

Pays	Surface approx. (milliers de m ²)	Usage principal
Singapour		
Jurong (C)	40,0	énoxaparine sodique
Inde		
Ankleshwar (C, P)	15,0	Produits destinés au marché local
Brésil		
Guadalupe (P)	33,4	Produits destinés au marché local
Suzano (P)	27,7	Produits destinés au marché local
Mexique		
Cuautitlan (P)	32,7	Produits destinés au marché local
Ocoyoacac (P)	32,8	Produits destinés au marché local
Maroc		
Casablanca (P)	48,0	Produits destinés au marché local

Légende : (P) production pharmaceutique, (C) production chimique.

La distribution des produits du Groupe peut s'effectuer soit à partir de certains des sites industriels ou de R&D, soit à partir de sites indépendants que le Groupe loue ou possède. Les principaux centres de distribution du Groupe situés sur des sites indépendants sont les suivants :

Pays	Surface approx. (milliers de m ²)	Site
France	16,5	Amilly
	21,6	Croissy Beaubourg
	26,7	Marly la Ville
	15,5	Saint Loubès
Royaume-Uni	15,4	Sheffield
États-Unis	30,2	Kansas City

Le siège de la filiale vaccins du Groupe, sanofi pasteur, est situé à Lyon (France). Sanofi pasteur dispose d'un vaste réseau d'exploitations industrielles avec des sites en Amérique du Nord, en Europe ainsi que dans des pays émergents tels que la Chine, la Thaïlande et l'Argentine. La situation géographique et la taille des principaux sites de production de vaccins du Groupe sont indiquées ci-dessous :

Site	Surface approx. (milliers de m ²)	Usage principal
Marcy l'Etoile, France	161,7	R&D et production vrac de la majorité des principes actifs des vaccins fournis par sanofi pasteur, site secondaire pour la mise sous forme pharmaceutique
Val de Reuil, France	50,0	Site principal de mise sous forme pharmaceutique, production de principes actifs importants (grippe, vaccin polio oral, rage, fièvre jaune), distribution mondiale
Swiftwater, Pennsylvanie, États-Unis	86,4	R&D, production des vaccins contre la grippe, la méningite et combinaisons vaccinales pédiatriques, mise sous forme pharmaceutique
Toronto, Canada	30,0	R&D, production de combinaisons vaccinales pédiatriques, industrialisation des nouveaux produits

Sanofi-aventis est soit propriétaire soit locataire de ses locaux. Le Groupe a signé d'importants contrats de bail et crédit-bail pour des sites immobiliers situés en France, à Paris, Amilly, Gentilly, Chilly-Mazarin et Bagneux. Les ensembles immobiliers couverts par les crédits-baux comprennent des bâtiments construits selon les termes des contrats. Le Groupe paie des loyers périodiques et a la possibilité d'exercer une option d'achat à expiration du contrat de crédit-bail. Sanofi-aventis 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.

La valeur nette des immobilisations corporelles du Groupe était de 5 586 millions d'euros au 31 décembre 2004. En 2004, sanofi-aventis a dépensé 716 millions d'euros pour augmenter la capacité et améliorer la productivité de ses différents sites de production et de R&D. Sanofi-aventis

estime que ses usines de production et ses centres de recherche respectent toutes les normes, sont correctement entretenus et sont généralement adaptés pour faire face aux besoins à venir. Le Groupe procède cependant régulièrement à une analyse de son outil de production sous les angles environnement, hygiène, sécurité, respect des normes de qualité et utilisation des capacités de production. En fonction des résultats, le Groupe enregistre, si nécessaire, des provisions pour la modernisation, la cession ou la fermeture de certaines usines. A ce jour, sanofi-aventis n'a pas connaissance de problèmes environnementaux qui pourraient affecter la capacité d'utilisation de ses actifs industriels. Pour de plus amples renseignements sur les immobilisations corporelles du Groupe, veuillez vous reporter à la Note D.4 des états financiers consolidés de sanofi-aventis inclus au Chapitre 3 du présent Document de Référence.

2.4. Risques de l'émetteur

Outre les risques décrits ci-après, sanofi-aventis peut se trouver exposée à d'autres risques importants qui ne sont pas connus à ce jour ou que sanofi-aventis ne considère pas comme majeurs aujourd'hui. Les facteurs importants qui pourraient entraîner des écarts significatifs entre les résultats de sanofi-aventis et des prévisions sont décrits dans ce document de référence ; ces facteurs incluent notamment, mais non exclusivement les facteurs de risques ci-après et ceux décrits au chapitre « Déclarations prospectives ».

Risques liés à l'acquisition d'Aventis

L'intégration des activités de deux groupes présente des défis importants qui pourraient conduire les activités regroupées à ne pas être aussi efficaces que prévu ou à ce que tout ou partie des résultats attendus du regroupement ne soient pas atteints.

Les avantages et synergies attendus du regroupement des activités de sanofi-aventis et d'Aventis dépendront, en partie, de la possibilité d'intégrer les activités d'Aventis et de sanofi-aventis de manière rapide et efficace. Sanofi-aventis relève des défis importants pour consolider ses activités et celles d'Aventis, ainsi que pour intégrer les organisations, les procédures et les opérations des deux sociétés. L'intégration des activités de sanofi-aventis et d'Aventis sera longue et complexe et la direction doit y accorder du temps et des moyens importants. Pendant cette période, l'accomplissement de ces efforts pourrait accaparer l'attention de la direction au détriment d'autres opportunités stratégiques ou opérations ordinaires. Un échec dans l'intégration des activités de sanofi-aventis et d'Aventis pourrait avoir pour conséquence des retards ou l'impossibilité d'obtenir tout ou partie des résultats attendus du regroupement, notamment des synergies et des autres améliorations opérationnelles, et pourrait ainsi avoir un impact défavorable sur l'activité, les résultats d'exploitation, la situation financière ou les perspectives de sanofi-aventis.

Sanofi-aventis a contracté une dette importante dans le cadre de l'acquisition d'Aventis, ce qui limite sa flexibilité opérationnelle et la contraint d'affecter des ressources pour le remboursement de sa dette.

Dans le cadre de l'acquisition d'Aventis, la dette financière consolidée de sanofi-aventis a augmenté de manière substantielle, dans la mesure où sanofi-aventis a dû contracter une nouvelle dette pour financer la portion en numéraire du montant de l'acquisition d'Aventis et dans la mesure où sa dette financière consolidée inclut la dette contractée par Aventis avant l'acquisition. Ainsi, au 31 décembre 2004, son endettement financier consolidé s'élevait à 16,0 milliards d'euros et son endettement financier consolidé moins la trésorerie s'élevait à 14,2 milliards d'euros contre un endettement financier consolidé de 0,4 milliard d'euros et une trésorerie nette positive de 2,4 milliards d'euros au 31 décembre 2003. Par conséquent, sanofi-aventis doit procéder à d'importants remboursements au bénéfice de ses prêteurs. Son principal contrat de crédit est assorti de conditions d'usage dans la matière, ce qui pourrait restreindre sa capacité à se lancer dans d'autres opérations ou à contracter des dettes supplémentaires.

Risques juridiques

Litiges

Les principaux litiges et procédures d'arbitrages du Groupe sont décrites à la note D.20.1 aux États financiers consolidés présentés au Chapitre 3 telle que mise à jour par les informations supplémentaires ci-après. A la connaissance de sanofi-aventis, il n'existe aucun litige ou procédures d'arbitrage, à l'exception de ceux décrits dans le présent rapport, qui ne soit pas provisionné, et qui soit susceptible d'avoir une incidence significative sur la situation financière, le résultat, le patrimoine et les perspectives du Groupe.

Lovenox®

(Mise à jour de « Lovenox® Re-délivrance/Dépôt d'une générique » se trouvant à la note D.20.1 aux États financiers consolidés présentés au Chapitre 3.)

États-Unis : En mars 2005, Amphastar a déposé une troisième requête aux fins de rejet (summary judgment motion) des prétentions de sanofi-aventis. En cas de succès de cette requête, de même que pour les deux précédentes, une décision pourrait être rendue en faveur d'Amphastar par le tribunal avant la tenue du procès.

Canada : Le 11 mars 2005, les sociétés Aventis Pharma Inc. et Aventis Pharma S.A. du groupe sanofi-aventis ont introduit une action en contrefaçon du brevet 2 045 433 protégeant le Lovenox® contre Novopharm, une filiale de Teva, devant le Tribunal Fédéral du Canada. Ce brevet expire en 2011, et correspond au brevet américain 5,389,618 opposé à Amphastar Pharmaceuticals et Teva Pharmaceuticals aux États-Unis. Novopharm Limited avait obtenu une autorisation de mise sur le marché au Canada d'un produit prétendument générique de l'énoxaparine injectable.

Le 1^{er} avril 2005, sanofi-aventis a ouvert une procédure judiciaire devant le Tribunal fédéral du Canada, à l'encontre du ministre de la Santé, du Procureur général du Canada et de Novopharm Limited. Sanofi-aventis souhaite obtenir une décision qui annulera l'avis de conformité émis en faveur de Novopharm le 28 février 2005, concernant cette prétendue forme générique d'énoxaparine injectable.

Plavix®

(Mise à jour de « Litiges relatifs à Plavix® » se trouvant à la note D.20.1 aux États financiers consolidés présentés au Chapitre 3.)

États-Unis : A la demande de sanofi-aventis, d'Apotex et des sociétés qui leur sont liées, le Tribunal Fédéral du District Sud de New-York a reporté la date de soumission par les parties du « Pre Trial Order » du procès en contrefaçon de Plavix® opposant sanofi-aventis d'une part à Apotex et Dr. Reddy's Laboratories d'autre part. La

nouvelle date est le 13 mai 2005. La date de soumission avait été précédemment fixée au 8 avril 2005. Le 1^{er} avril 2005, toutes les parties à l'action en contrefaçon de brevet contre Teva ont répondu à la requête de jonction des procédures en cours auprès du tribunal fédéral pour le district sud de New York, en acceptant, sous condition d'acceptation par le tribunal, que la décision dans le litige Teva soit suspendue jusqu'au prononcé d'une décision dans le litige Apotex et Dr. Reddy's, et que les parties au litige Teva soient liées par la décision du tribunal fédéral à l'encontre d'Apotex et Dr. Reddy's.

Canada : La Cour Fédérale canadienne d'Ottawa a accordé à sanofi-aventis la requête de demande d'interdiction d'une autorisation par le Ministère de la Santé de mise sur le marché d'une version générique de clopidogrel hydrogénosulfate (comprimés) demandée par Apotex Inc. en 2003. La Cour canadienne a rejeté la contestation du brevet Plavix® par Apotex et jugé que les revendications du brevet mises en cause par Apotex sont nouvelles, non évidentes et contrefaites.

Allegra®

(Mise à jour de « Litige relatif à Allegra® » se trouvant à la note D.20.1 aux États financiers consolidés présentés au Chapitre 3.)

Litige relatif à Allegra® : Suite à une audience tenue en mars 2005, le tribunal fédéral pour le New Jersey a admis la requête aux fins de rejet (summary judgment motion) concernant le brevet de formulation '872. Des brevets de modes d'administration et de procédés, ainsi qu'un autre brevet de formulation (Allegra® D), font toujours l'objet de cette action en contrefaçon. La recevabilité de cette requête n'affecte en rien le litige en cours pour violation de brevet sur Allegra® à l'encontre de Sandoz et Ranbaxy, deux des sept fabricants génériques contre lesquels sanofi-aventis a initié des actions en contrefaçon.

Litiges Cipro®

(Mise à jour de « Litige Cipro® » se trouvant à la note D.20.1 aux États financiers consolidés présentés au Chapitre 3.)

En mars 2005, le Tribunal Fédéral pour le district est de l'Etat de New York a admis les requêtes à fin de rejet (summary judgment motions) déposées par sanofi-aventis, et a rendu un jugement en faveur de sanofi-aventis et les autres défendeurs. Les demandeurs peuvent interjeter appel de cette décision.

Litiges antitrust DDAVP®

(Mise à jour de « Litige antitrust DDAVP® » se trouvant à la note D.20.1 aux États financiers consolidés présentés au Chapitre 3.)

En février et mars 2005, cinq autres actions similaires prétendument collectives, au nom d'un groupe de

personnes ayant acheté des comprimés DDAVP® directement auprès des défendeurs ou indirectement par le biais d'autres fournisseurs, ont été intentées devant le Tribunal Fédéral du District sud de New York, alléguant des préjudices subis en raison des violations par Ferring B.V. et Aventis Pharmaceuticals Inc. de l'U.S. Sherman Act ainsi que des lois étatiques sur des pratiques commerciales.

Litiges relatifs aux produits sanguins Armour

(Mise à jour de « Litiges relatifs aux produits sanguins Armour » se trouvant à la note D.20.1 aux États financiers consolidés présentés au Chapitre 3.)

Le 3 mars 2005, le Tribunal Fédéral pour le District Nord de l'Illinois a rejeté la formation d'une action collective par les demandeurs. Les demandeurs peuvent poursuivre leurs actions en justice à titre individuel.

Ramipiril Canada

(Mise à jour de « Ramipiril Canada » se trouvant à la note D.20.1 aux États financiers consolidés présentés au Chapitre 3.)

Le 11 mars 2005, le Tribunal Fédéral du Canada a prohibé la publication par le Ministère de la Santé d'un avis de conformité relatif à la première demande de la SANM (Soumission Abrégée de Nouveau Médicament) de Pharmascience visant la mise sur le marché au Canada d'un générique de ramipiril.

Litige Rilutek®

(Mise à jour de « Litige Rilutek® » se trouvant à la note D.20.1 aux États financiers consolidés présentés au Chapitre 3.)

Le 16 mars 2005, le Tribunal Fédéral pour le Delaware a publié son jugement final en faveur de Aventis Pharmaceuticals Inc., filiale de sanofi-aventis.

Rhodia

(Mise à jour de « Rhodia » se trouvant à la note D.20.1 aux États financiers consolidés présentés au Chapitre 3.)

Concernant la procédure initiée par Rhodia contre sanofi-aventis afin d'obtenir l'indemnisation des passifs environnementaux liés au site de Cubatao au Brésil, sanofi-aventis a été informé qu'une assignation a été introduite par Rhodia devant un tribunal à Sao Paulo au Brésil, mais celle-ci ne lui a pas encore été formellement notifiée.

Enquêtes gouvernementales

(Mise à jour de "Enquêtes gouvernementales" se trouvant à la note D.20.1 aux États financiers consolidés présentés au Chapitre 3.)

Aux États-Unis, le Bureau du Procureur de Boston a étendu son enquête sur les « marques propres » ; l'enquête comporte des allégations selon lesquelles Aventis Pharmaceuticals Inc. (API) aurait effectué directement ou

indirectement certains paiements en faveur de clients ou de personnes susceptibles, par leur position, d'influencer les achats de produits d'API afin d'obtenir ou de conserver des marchés et de se soustraire à l'obligation de rendre compte à Medicaid du meilleur prix.

Dans le cadre de cette enquête élargie, le gouvernement a délivré à API une sommation de communiquer (*subpoena*) comprenant des investigations sur des violations de la loi pénale relative au système de santé et aux programmes de santé publique.

Cette sommation de communiquer comporte une demande de documents relatifs aux relations d'API avec des établissements de santé et aux versements qui leur auraient été effectués, aux pharmacies d'hôpitaux, à la vente et aux demandes commerciales envers ces établissements de santé de certains médicaments ainsi qu'aux contrats signés avec des grossistes et détaillants et aux versements qui auraient été effectués à des personnes non salariées d'Aventis. API devra répondre à cette sommation.

Si sanofi-aventis ne réussit pas à se prévaloir de ses droits de propriété industrielle, elle peut subir un effet négatif sur les opérations et résultats

Le succès des opérations de sanofi-aventis 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 ou re-délivrés ;
- 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-aventis est propriétaire ou licencié, pouvant entraîner l'annulation ou l'inopposabilité de ces droits et la perte des ventes afférentes.

Actuellement, le groupe détient environ 49 000 brevets, licences et demandes de brevets à travers le monde, dont il ne peut être certain du degré de protection. De plus, la protection d'un brevet est limitée dans le temps. Après expiration de la protection par brevet de son principe actif, un produit de marque est susceptible d'être confronté à un plus grand nombre de concurrents avec la mise sur le marché de produits « génériques » contenant le même principe actif. Le lancement d'un produit générique est en principe suivi d'une baisse significative des volumes et du chiffre d'affaires du produit de marque.

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 sulfate de clopidogrel. En août 2004, Teva a déposé une ANDA contestant un des brevets américains relatif au sulfate de clopidogrel. Des demandes semblables ont été faites au Canada et en Écosse. Sanofi-aventis a engagé des poursuites en contrefaçon de brevet à l'encontre de toutes ces sociétés (voir Note D.20.1 (c) aux États financiers consolidés inclus au chapitre 3). Les brevets Plavix® ont une importance significative pour l'activité de sanofi-aventis, 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-aventis.

Pour mémoire, en 2004, les ventes développées pro forma de Plavix®, aux États-Unis, s'élèvent à 2 289 millions d'euros, les ventes développées pro forma pour le Groupe, au plan mondial, étant de 28 529 millions d'euros. Les ventes développées pro forma comprennent les ventes pro forma de produits par sanofi-aventis, 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), et Fujisawa sur Stilnox®/Myslee®. En 2004, la part de sanofi-aventis dans les résultats des joint-ventures Plavix® et Avapro® gérées par BMS en Amérique du Nord, dans le cadre de notre alliance, s'élevait à 581 millions d'euros, contre 436 millions d'euros en 2003.

Sanofi-aventis a été notifié que sept groupes pharmaceutiques producteurs de produits génériques cherchaient à obtenir de la FDA l'autorisation de commercialiser des versions génériques d'Allegra® aux États-Unis. Sanofi-aventis a engagé des poursuites en contrefaçon de brevet à l'encontre de toutes ces sociétés. En 2003, sanofi-aventis a engagé des poursuites en contrefaçon de brevet aux États-Unis à l'encontre de deux groupes qui ont déposé des demandes d'autorisation de versions génériques de Lovenox® (voir Note D.20.1(c) aux États Financiers Consolidés au chapitre 3 du présent rapport). D'autres marques parmi nos premiers produits pourraient de même être concurrencées par des produits génériques dans l'avenir. Si sanofi-aventis ne réussit pas à défendre ces produits face à la concurrence des génériques, il est probable que les recettes générées par ces produits régresseront avec, pour résultat, un effet négatif important de notre chiffre d'affaires net.

Les actions en responsabilité produits pourraient affecter les activités et les résultats d'exploitation du Groupe

La responsabilité produits représente pour sanofi-aventis un risque commercial important, et ce risque pourrait s'accroître à mesure qu'elle développe ses activités aux États-Unis, où les actions en responsabilité du fait des produits peuvent être particulièrement coûteuses. Dans certains états, des groupes pharmaceutiques ont été condamnés à des dommages et intérêts substantiels à la suite d'actions intentées pour des préjudices imputés à l'utilisation de leurs produits. En outre, des groupes pharmaceutiques ont récemment retiré certains produits du marché dans le sillage d'importantes actions en responsabilité produits ou par crainte d'actions potentielles. Malgré le fait qu'elle ait souscrit des assurances contre ce risque, sanofi-aventis ne peut être certaine que celles-ci seront suffisantes pour couvrir tous les cas de responsabilité potentiels. Par ailleurs, il existe dans le secteur des assurances une tendance générale à exclure certains produits de la couverture et à réduire les plafonds d'indemnisation pour les cas de responsabilité survenant au travers de joint venture. Une condamnation à verser des dommages et intérêts significatifs pourrait avoir un effet négatif sur les résultats financiers.

Sanofi-aventis peut encourir des responsabilités dans le cadre de procès ou d'enquêtes menés par les autorités de la concurrence et du fait de ses pratiques de commercialisation et de fixation des prix

La commercialisation des produits de sanofi-aventis est réglementée, et des insuffisances peuvent résulter dans des peines civiles et pénales, et dans certains cas, l'exclusion potentielle de sanofi-aventis de tous programmes de soins fédéraux américains. Sanofi-aventis et certaines de ses filiales font l'objet d'enquêtes de la part de différentes autorités administratives et sont défendeurs dans diverses affaires relevant du domaine de la concurrence et/ou des pratiques de commercialisation et de fixation des prix, incluant une enquête sur le remboursement présumé insuffisant des rabais se rapportant aux programmes de soins fédéraux américains (US Federal health programs). Dans la plupart de ces affaires, les demandeurs réclament d'importants dommages, incluant des demandes de dommages et intérêts et des dommages punitifs. Ces dommages pourraient avoir, si la responsabilité de sanofi-aventis était établie, des conséquences sur les résultats financiers, les flux de trésorerie et la situation financière de sanofi-aventis.

Prix des produits

Les performances de sanofi-aventis dépendent, en partie, des conditions de remboursement des médicaments. La pression sur les prix est très forte du fait notamment :

- des contrôles de prix imposés par de nombreux États ;
- de la tendance actuelle des États et des prestataires de services de santé privés à favoriser les médicaments génériques.

La pression sur les prix est très forte en Europe et aux États-Unis, qui représentent respectivement 43,8 % et 34,5 % du chiffre d'affaires pro forma en 2004. 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-aventis.

Les résultats se trouvent également affectés par 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.

Un éventuel changement de statut dans la commercialisation des premiers produits du Groupe ou de leur environnement concurrentiel risque d'affecter les résultats de sanofi-aventis

Dans certains cas, des produits pharmaceutiques sont confrontés au risque que les autorités réglementaires nationales changent le statut d'un produit pour qu'il puisse être vendu sans ordonnance. Les médicaments vendus sans ordonnance peuvent être vendus moins chers que les médicaments de prescription de marque et ne bénéficient généralement pas des mêmes régimes de remboursement. L'environnement concurrentiel d'un produit peut être affecté si l'un de ses principaux concurrents devait être vendu en produit générique ou changer de statut pour être vendu sans ordonnance.

Par exemple, si Allegra®, un produit qui a généré un chiffre d'affaires pro forma de 1 502 millions d'euros en 2004, devait changer de statut, aux États Unis, pour être vendu sans ordonnance, Allegra® risquerait d'être confronté à une pression accrue sur des prix pratiqués. En mai 2001, les membres d'un comité consultatif de la FDA

ont recommandé à la majorité le changement de statut d'Allegra® et de deux de ses concurrents, afin de rendre ces médicaments délivrables sans ordonnance, conformément aux demandes de certains organismes de santé. La FDA ne s'est pas encore prononcée sur ces demandes, et il est impossible de prédire quelle décision sera prise, si tant est qu'une décision soit prise. Toutefois, en novembre 2002, la FDA a autorisé le changement de statut d'un médicament concurrent, Claritin®, à la demande de son fabricant, et des versions délivrées de Claritin® sans ordonnance sont actuellement en concurrence avec Allegra®.

Les collaborations avec des tiers exposent sanofi-aventis 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-aventis

Il arrive que sanofi-aventis 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-aventis 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-aventis des droits de licence sur ces droits à des conditions acceptables.

L'activité de sanofi-aventis 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 cocontractants. 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-aventis disposera de recours adéquats. (Voir « Brevets, propriété industrielle, et autres droits » du présent rapport).

Risques liés à l'activité de sanofi-aventis

Développement aux États-Unis

Afin d'atteindre ses objectifs de croissance, sanofi-aventis doit continuer d'augmenter profitablement sa présence aux États-Unis, le plus important marché pharmaceutique du monde. Les États-Unis, qui ont représenté 34,5 % du chiffre d'affaires en 2004 sur une base pro forma, sont pour sanofi-aventis une source potentielle majeure de croissance future, et sanofi-aventis projette de continuer à renforcer 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 l'organisation que nous avons mise en place ;
- le ciblage de nouveaux produits et marchés ;
- la domination du marché américain par les grands laboratoires pharmaceutiques américains ;
- les risques liés à la politique de prix et de remboursement des dépenses de santé, qui sont constamment en discussion en raison du niveau élevé des dépenses de santé aux États-Unis ;
- une exposition à la parité de change euro/dollar.

Dépendance à l'égard des tiers pour la commercialisation de certains produits

Sanofi-aventis commercialise certains de ses produits en collaboration avec d'autres laboratoires pharmaceutiques. À titre d'exemple, sanofi-aventis a conclu des accords de collaboration majeurs avec Bristol-Myers Squibb pour la commercialisation de Plavix® et d'Aprovel® aux États-Unis et plusieurs autres pays, des accords de co-commercialisation conclus avec Procter & Gamble Pharmaceuticals pour Actonel®, avec Teva pour Copaxone®, ainsi qu'un accord avec Merck & Co., Inc. pour la commercialisation des vaccins en Europe. Sanofi-aventis a également conclu des partenariats avec plusieurs sociétés japonaises pour la commercialisation de ses produits au Japon. Lorsque sanofi-aventis 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-aventis 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-aventis.

La fabrication des produits élaborés par sanofi-aventis est complexe sur le plan technique, et des circonstances imprévues telles que des pénuries de matières premières et des ruptures d'approvisionnement, peuvent retarder le lancement de nouveaux produits, faire baisser les ventes et avoir des conséquences négatives sur les résultats d'exploitation

Parmi les produits réalisés par sanofi-aventis, beaucoup sont fabriqués en recourant à des procédés technique-ment complexes faisant appel à des matières premières et d'autres ingrédients spéciaux. Les risques d'interruption de la production et de la perte des stocks sont particulièrement élevés pour les vaccins compte tenu des difficultés inhérentes au traitement stérile des substances biologiques ainsi que des difficultés d'approvisionnement en quantité adéquate de matières premières répondant à nos exigences. Du fait de la complexité de ces procédés, le Groupe est exposé à des risques de production. Les mesures nécessaires pour analyser et résoudre ces éventuels problèmes de production peuvent entraîner des retards de production, des dépenses supplémentaires, la perte des stocks, une baisse des ventes et, dans le cas de nouveaux produits, elles peuvent conduire à retarder la date prévue pour leur lancement.

Dépendance à l'égard des tiers pour la fabrication de certains produits

> Fabrication des principes actifs par des tiers

Sanofi-aventis a plutôt pour politique de fabriquer les principes actifs de ses produits elle-même. Cependant sanofi-aventis 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-aventis sous-traite actuellement en partie la fabrication des principes actifs de Stilnox®, Eloxatine® et Xatral®, ainsi qu'une partie de la chimie de Lovenox®. Dans le cadre de notre alliance avec Bristol-Myers Squibb, la production pharmaceutique de Plavix® et Aprovel® est assurée en partie dans les usines de sanofi-aventis et en partie dans les usines de Bristol-Myers Squibb.

> Disponibilité des matières premières/Ingrédients spéciaux

Une proportion importante des matières premières et ingrédients spéciaux utilisés par sanofi-aventis est fournie par des tiers. Or, pour certaines de ces matières premières, les sources d'approvisionnement considérées comme fiables sont peu nombreuses – tel est le cas, par exemple de l'héparine pour laquelle il n'existe que peu de fournisseurs approuvés. L'héparine est utilisée dans la fabrication de Lovenox®.

Même si sanofi-aventis n'a pas eu à souffrir d'incident par le passé, toute interruption dans la fourniture de matières premières ou de principes actifs du fait de difficultés avec ses fabricants pourrait avoir un impact négatif sur l'aptitude de sanofi-aventis à approvisionner le marché et porter atteinte à sa réputation et ses relations avec ses clients. Malgré le fait que sanofi-aventis 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. Tous ces facteurs sont susceptibles d'avoir des répercussions sur l'activité et les résultats d'exploitation du Groupe.

Sanofi-aventis doit investir fortement dans la Recherche et Développement pour rester compétitive

Pour réussir dans le secteur très compétitif de l'industrie pharmaceutique, sanofi-aventis doit consacrer, chaque année, des moyens importants à la Recherche et au Développement afin de développer de nouveaux produits. En 2004, sur une base pro forma, sanofi-aventis a dépensé 3 961 millions d'euros en recherche et développement, soit environ 15,6 % du chiffre d'affaires pro forma consolidé. Les investissements en cours pour le lancement de nouveaux produits et pour la recherche et le développement de produits futurs peuvent générer des coûts supplémentaires ne se traduisant pas nécessairement par une augmentation du chiffre d'affaires de sanofi-aventis.

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 dix à quinze ans, entre la découverte de la molécule et la mise sur le marché du produit. 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-aventis abandonne un produit dans lequel des montants importants ont été investis. Par exemple, afin de développer un produit commercialement viable, sanofi-aventis doit démontrer, par d'importants essais pré-cliniques et cliniques, 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 permettant l'obtention des autorisations administratives. Au premier trimestre 2005, sanofi-

aventis avait 128 molécules en développement pré-clinique et clinique dans ses domaines thérapeutiques majeurs, dont 48 en phase II ou phase III d'essais cliniques. Il n'est jamais certain que ces molécules s'avèreront efficaces ou sans danger ou qu'elles déboucheront sur des médicaments commercialisables avec succès.

Sanofi-aventis 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, 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 problème, des restrictions de commercialisation ou le retrait du produit peuvent intervenir (comme en témoigne le retrait récent de produits commercialisés par d'autres groupes pharmaceutiques), ainsi que d'éventuelles actions judiciaires. Enfin, sanofi-aventis 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.

L'utilisation de produits d'origine biologique peut rencontrer une réticence chez les consommateurs et entraîner des dépenses importantes

Sanofi-aventis fabrique des vaccins et certains médicaments de prescription à partir de substances dérivées de tissus animaux ou végétaux conformément aux usages de la profession. La plupart de ces produits ne peut pas être fabriquée avec rentabilité à partir de substances synthétiques. Les produits contenant des substances d'origine biologique sont soumis à des tests approfondis et sanofi-aventis estime qu'ils sont sans danger. Dans le passé, l'utilisation de substances d'origine biologique par sanofi-aventis ou par ses concurrents a pu être mise en cause comme une source réelle ou théorique de danger, comme des infections ou des allergies par exemple. Ces allégations ont quelquefois pu conduire à des demandes de dommages et intérêts et à une méfiance accrue du

consommateur par rapport à ces substances en général. Une action en dommages et intérêts entamée à l'encontre d'un produit contenant des substances d'origine biologique en raison d'un préjudice qu'il aurait provoqué peut exposer sanofi-aventis à des dépenses importantes pour couvrir, entre autres, les frais de justice, le retrait des produits, l'adoption de mesures de sécurité supplémentaires, les retards de fabrication, les frais engagés dans l'information du consommateur et le développement de substituts synthétiques. De telles actions risquent de renforcer la résistance des consommateurs, avec pour conséquence des effets négatifs sur les ventes.

Risques de contrefaçon

Il existe un risque de contrefaçon des brevets de sanofi-aventis par ses concurrents ; ceux-ci peuvent également tenter de les contourner en y apportant des innovations. Pour éviter les contrefaçons, sanofi-aventis 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-aventis 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.

Risques industriels et liés à l'environnement

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-aventis à des sanctions civiles ou pénales.

La survenance de l'un de ces événements peut donc affecter les résultats opérationnels de sanofi-aventis.

Remise en état des sites

Sanofi-aventis doit remettre en état des sites contaminés, que ce soit des sites :

- qu'elle détient ou exploite actuellement ;
- qu'elle a détenus ou exploités ;
- où des déchets provenant de l'activité de sanofi-aventis ont été rejetés.

Cette responsabilité est susceptible d'avoir un impact sur les résultats du Groupe. Étant donné les incertitudes inhérentes à la prévision des responsabilités en matière industrielle et environnementale et la possibilité que la responsabilité du Groupe soit engagée par rapport à d'autres sites, sanofi-aventis 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 pourrait avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel.

En outre :

- sanofi-aventis est actuellement impliquée dans des réclamations, procédures judiciaires et administratives relatives à des questions environnementales. Certaines filiales, actuelles et anciennes, de sanofi-aventis ont été désignées comme « parties potentiellement responsables » ou par un terme équivalent en vertu du « Comprehensive Environmental Response Compensation and Liability Act » adopté aux États-Unis en 1980 (également connu sous le nom de « Superfund ») et de lois similaires aux États-Unis, en France, en Allemagne, au Brésil ou ailleurs. En vertu de ses obligations légales et conventionnelles, sanofi-aventis (et/ou ses filiales) pourrait être obligée d'assumer la responsabilité de certains dommages environnementaux sur ses sites actuels et sur certains sites que sanofi-aventis et ses filiales ont cédés ou pourraient céder. Sanofi-aventis est actuellement engagée dans des contentieux avec Albe-marle et Rhodia concernant la remise en état de sites ne faisant plus partie du groupe. D'autres réclamations, procédures judiciaires et administratives relatives à des questions environnementales pourraient survenir, et une issue défavorable pourrait avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel ;
- 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, et par conséquent, se conformer à cette réglementation peut entraîner des coûts supplémentaires significatifs, et donc affecter ses opérations et son résultat opérationnel.

Risques de marché

Politique générale

La politique du Groupe sanofi-aventis en matière d'exposition aux risques de change et de taux proscrit les positions spéculatives.

Risque de liquidité

La gestion de trésorerie du Groupe sanofi-aventis est centralisée : l'ensemble des excédents de trésorerie ou des besoins de financement de ses filiales, lorsque la législation locale le permet, est placé auprès de et financé 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 provisionnelle du Groupe (voir Note D.14 des États financiers consolidés inclus au chapitre 3).

Risque de taux d'intérêt

L'exposition au risque de taux du Groupe sanofi-aventis résulte principalement d'une dette libellée essentiellement en euros. Pour gérer ses risques et optimiser le coût de son endettement à court et à moyen terme, le Groupe utilise des swaps de taux d'intérêt, des swaps de taux d'intérêt multidevises ainsi que des options de taux d'intérêt. Généralement, l'échéance de ces instruments ne dépasse pas six ans.

(en millions d'euros)	31 décembre 2004		31 décembre 2003	
	Euro	Devises étrangères	Euro	Devises étrangères
Swaps de taux d'intérêt	4 904	1 047	–	–
Options de taux d'intérêt	7 352	367	–	–
Swaps de taux d'intérêt multidevises	–	408	–	–

Le tableau ci-dessous indique les impacts en fonction de la variation des taux d'intérêt :

Variation des taux d'intérêt	Impact net (en millions d'euros)
+ 100 bp	– 14
+ 50 bp	– 7
– 25 bp	+ 3,5

Risque de 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, la livre sterling, le yen japonais et, dans une moindre mesure, certaines devises de pays émergents.

En 2004, environ 34,5 % du chiffre d'affaires pro forma provenait des États-Unis. 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 sur le résultat du Groupe.

Sanofi-aventis 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-aventis 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 vente, 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 et ce sur une base régulière. 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 2004, calculés sur la base du taux à terme applicable. Voir également la note D.18 des états financiers consolidés pour la valeur comptable et la juste valeur de ces instruments au 31 décembre 2004 et 2003 (voir Note D.18 des États financiers consolidés inclus au chapitre 3).

ÉTAT DES ENGAGEMENTS FUTURS AU 31 DÉCEMBRE 2004

(en millions d'euros)	31 décembre 2004		31 décembre 2003	
	2005	Après 2005	2004	Après 2004
Contrats d'achat à terme de devises				
Dollar américain	(4 994)		(130)	
Livre sterling	(426)			
Yen japonais	(257)			
Franc suisse	(207)		(92)	
Dollar de Singapour	(111)			
USD/BRL	(80)			
Couronne suédoise	(61)		(4)	
Dollar canadien	(46)			
Peso mexicain	(43)			
Forint hongrois	(42)		(57)	
Couronne norvégienne	(22)	(16)	(23)	(12)
Autres devises	(114)			
Contrats de ventes à terme de devises				
Dollar américain	3 510	1 044	981	
Yen japonais	201	16	49	21
Livre sterling	153		45	
Cable (GBP/USD)	141			
Zloty polonais	97		14	
Dollar canadien	86		23	
Dollar australien	78		13	
Couronne tchèque	49		13	
Peso mexicain	46		7	
Dollar de Singapour	44		2	
Lire turque	43			
Rand sud africain	42		6	
Couronne suédoise	37		10	
Autres devises	136		40	
Options sur les devises (*)				
Achats de Call :				
Couronne norvégienne	(11)			
Forint hongrois	(44)		(11)	
Achats de Put :				
Dollar américain	331		234	
Yen japonais	16		43	
Autres devises	25		12	
Ventes de Call :				
Zloty polonais	22			
Dollar américain			20	
Couronne tchèque	18		2	
Autres devises	10		4	
Ventes de Put :				
Couronne norvégienne			20	10

(*) 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 2004. 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. Les résultats du Groupe sont particulièrement sensibles aux variations de change entre l'euro et le dollar américain (USD), et cette devise représente environ 65 % des positions en valeur notionnelle. Le montant total des positions prises en dollar américain au 31 décembre 2004 était de 1 544 millions de dollars, soit environ 44 % des transactions prévues libellées dans cette devise en 2005, à un cours moyen de couverture de 1,26 USD par euro. Sanofi-aventis estime que, si le cours moyen applicable à ces transactions était de 1,30 USD par euro en 2005, l'impact de ces positions serait une hausse du résultat avant impôt du Groupe d'environ 34 millions d'euros ; si le cours moyen applicable en 2005 était de 1,25 USD par euro, l'impact serait une baisse du résultat avant impôt du Groupe d'environ 15 millions d'euros.

Risques relatifs aux marchés boursiers

La politique du Groupe est de ne pas opérer sur les marchés à des fins spéculatives.

Au 31 décembre 2004, sanofi-aventis détient :

- 63 923 835 actions propres représentant 4,53 % 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.12-6 des états financiers consolidés). La variation du cours de l'action sanofi-aventis n'aura pas d'incidence sur le résultat net consolidé part du Groupe liée à la détention de ces actions.
- 13 283 650 actions propres sous la rubrique Valeurs Mobilières de Placement pour une valeur nette de 624 millions d'euros (cf. note D.10 des états financiers

consolidés). Ces actions qui représentent 0,94 % du capital social sont affectées à hauteur de 12 915 370 actions aux plans d'options d'achat consentis à des membres du personnel. Au 31 décembre 2004, ce poste inclut une provision pour dépréciation de 40 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 2004.

Conformément aux règles comptables françaises, des variations de cours qui résulteraient des pertes potentielles auraient un impact sur le résultat consolidé. À compter du 1^{er} janvier, le Groupe a adopté les IFRS comme principes comptables. Dans le cadre des IFRS, les actions détenues en auto-contrôle sont enregistrées en diminution de la situation nette et, en conséquence, ces variations dans notre cours de bourse auraient un impact sur la situation nette.

Le tableau ci-dessous indique les impacts en fonction de la variation du cours de bourse :

Variation par rapport au cours de 57,73 €	Impact net (en millions d'euros)
+ 20 %	+ 26
+ 10 %	+ 23
- 10 %	- 23
- 20 %	- 46
- 30 %	- 69

De plus, le Groupe est exposé aux variations de la valeur des titres de participation pour les secteurs de la chimie et de la biotechnologie sur les marchés d'actions aux États-Unis, en Europe et au Japon.

Autres risques

Les deux principaux actionnaires de sanofi-aventis continuent à détenir un pourcentage significatif du capital et des droits de vote de sanofi-aventis.

Au 31 décembre 2004, le capital de sanofi-aventis s'élevait à 1 411 404 317 actions, dont Total et L'Oréal, les deux principaux actionnaires de sanofi-aventis, détiennent 12,7 et 10,1 %, respectivement, soit environ 21,4 % et 17,1 %, respectivement, des droits de vote de sanofi-aventis.

Dans la mesure où ces actionnaires maintiennent leur participation respective dans le capital de sanofi-aventis, Total et L'Oréal resteront en mesure d'exercer une influence sur la désignation des administrateurs et des dirigeants de sanofi-aventis 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-aventis par ces deux principaux actionnaires, et le fait que certaines personnes physiques ou morales qui leur sont liées font partie du conseil d'administration de sanofi-aventis, peuvent avoir pour effet de retarder, de reporter ou d'empêcher un futur changement de contrôle de sanofi-aventis et peuvent décourager de futures offres sur sanofi-aventis qui n'auraient pas leur soutien.

La cession d'une partie importante des actions de sanofi-aventis disponibles pour vente pourrait affecter le cours des actions ou ADS.

La totalité des actions sanofi-aventis que Total et L'Oréal détiennent peut être cédée sur le marché. Il convient de se référer à la section « Pactes d'actionnaires ». La vente d'un nombre important d'actions sanofi-aventis, ou la perspective que de telles ventes puissent avoir lieu, pourrait affecter de façon défavorable le cours des actions et des ADS sanofi-aventis.

Assurances et couverture de risques

Avant leur fusion, Sanofi-Synthélabo et Aventis disposaient chacune d'un programme global de financement des risques et d'assurances qui garantissait une couverture adaptée au profil de risque de chaque société. Fin 2004, un accord conclu avec les assureurs a permis de fondre les programmes d'assurance des deux sociétés pour les risques majeurs à compter du 1^{er} janvier 2005. Sanofi-aventis dispose désormais d'un seul et unique programme fournissant une couverture adaptée au profil de risque de la société dans son nouveau périmètre.

Ce nouveau programme d'assurances combine à la fois des assurances traditionnelles souscrites auprès de tiers, une mutuelle réunissant plusieurs entreprises de l'industrie pharmaceutique et des sociétés d'assurance captives détenues à 100 % par la société.

S'agissant des risques spécifiques assurés, sanofi-aventis a souscrit quatre polices d'assurance mondiales et le Groupe estime que les conditions et montants de garantie obtenus, sont au moins égaux, voire supérieurs, à ceux considérés comme normaux pour une société pharmaceutique ou un fabricant de vaccins de son envergure. Les montants des garanties de sanofi-aventis pour la couverture dommages et pertes d'exploitation s'élèvent à 2 milliards d'euros et le montant de la garantie de la police transport qui couvre également les stocks, s'élève à 200 millions d'euros. S'agissant des risques de responsabilité produits et de la responsabilité des mandataires sociaux, les montants de garantie ont été déterminés en fonction des antécédents historiques et du profil de risque du Groupe. Les programmes globaux mis en place couvrent l'ensemble des filiales et divisions. En centralisant la souscription de ses polices d'assurances relatives aux risques majeurs (responsabilité civile, dommages et pertes d'exploitation, transports), sanofi-aventis veille à ce que tous les risques catastrophes assurables soient couverts, et à ce que les garanties ne soient pas insuffisantes du fait de la souscription, au niveau local, de contrats inadaptés.

S'agissant de la responsabilité civile et des risques « produits », sanofi-aventis a mis en place un programme de financement des risques afin de faire face à la très forte volatilité actuelle du marché de l'assurance. Les assureurs ont en effet fortement réduit leurs capacités pour les laboratoires pharmaceutiques, mis en place de nombreuses restrictions quant à l'étendue de la garantie et introduit des exclusions visant certains produits. De plus, compte tenu de la situation du marché de l'assurance, notamment en ce qui concerne la responsabilité civile, ainsi que du nouveau périmètre de la société et de son profil de risque, il a été nécessaire, pour les risques provenant de Sanofi-Synthélabo, de relever le seuil d'intervention des assureurs et de maintenir une part importante du risque conservée par Carraig Insurance Ltd, la filiale d'assurance captive détenue à 100 % par le Groupe. Le siège de Carraig se trouve en Irlande, à Dublin, où elle a obtenu son agrément.

Malgré cette situation difficile, le Groupe estime que son programme d'assurance est adapté et conforme à son profil de risque. Ceci résulte de l'association de Carraig avec des assureurs de première qualité (notés A ou plus par Best, l'agence de notation des compagnies d'assurance). Le coût total des primes d'assurance représente moins de 0,5 % du chiffre d'affaires consolidé pour le Groupe.

Déclarations prospectives

Certaines déclarations figurant dans le présent document ou auxquelles il renvoie par référence sont des déclarations prospectives. Figure ci-dessous une liste non exhaustive d'exemples de déclarations prospectives :

- les projections concernant les résultats opérationnels, le résultat net, le bénéfice net par action, les investissements, les synergies positives et négatives, les dividendes, la structure capitalistique, les autres rubriques financières et ratios ;
- les déclarations sur les prévisions, objectifs ou buts, et notamment ceux relatifs aux produits, aux tests cliniques, aux autorisations administratives et à la concurrence ;
- les déclarations relatives aux performances futures ou à la croissance économique de la France, des États-Unis d'Amérique ou d'un quelconque autre pays dans lequel sanofi-aventis est présent ; et
- les hypothèses sur lesquelles reposent ces déclarations.

Les termes « croire », « anticiper », « prévoir », « s'attendre à », « avoir l'intention de », « viser », « estimer », « projeter », « prédire », « planifier », « devrait », ainsi que toute autre expression similaire sont employés avec l'intention d'identifier des déclarations prospectives mais ne constituent en aucun cas l'unique moyen d'identifier de telles déclarations.

Les déclarations prospectives comportent des risques et des incertitudes. L'attention du lecteur est attirée sur le fait qu'un certain nombre de facteurs importants peuvent impliquer que les résultats attendus diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés dans les déclarations prospectives. Ces facteurs, pour partie décrits dans la section « Facteurs de risque », comprennent notamment :

- la capacité de sanofi-aventis à poursuivre une expansion rentable aux États-Unis d'Amérique ;
- le succès des programmes de recherche et de développement de sanofi-aventis ;
- la capacité de sanofi-aventis à protéger ses droits de propriété intellectuelle ;
- les risques liés au remboursement des soins de santé et aux réformes portant sur la réglementation des prix, en particulier aux États-Unis d'Amérique et en Europe ;
- l'évolution des taux d'intérêt et de change.

L'attention du lecteur est attirée sur le fait que la liste des facteurs figurant ci-dessus n'est pas exhaustive et que d'autres risques et incertitudes peuvent impliquer que les résultats attendus diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés dans les déclarations prospectives.

Les déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date à laquelle elles sont formulées. Sous réserve de la réglementation applicable, il n'est pris aucun engagement de mettre à jour les déclarations prospectives en fonction d'informations nouvelles ou d'évolutions futures.

Noms de marques

Les noms de marques des produits mentionnés en italique dans le présent rapport sont des marques appartenant à sanofi-aventis et/ou ses filiales, à l'exception :

- des marques qui sont ou ont été sous licence de sanofi-aventis et/ou ses filiales, telles que Actonel®, Optinate® et Acrel®, marques qui appartiennent à la société Procter & Gamble Pharmaceuticals, Alvesco®, une marque de la société Altana Pharma AG, Campto®, une marque de la société Kabushiki Kaisha Yakult Honsha, Copaxone®, une marque de la société Teva Pharmaceuticals Industries, Exubera®, une marque du groupe Pfizer Products Inc., Genasense®, une marque de la société Genta Inc. aux États Unis, Tavanic®, une marque du groupe Daiichi Pharmaceutical Co. Ltd., Mutagrip®, une marque de l'Institut Pasteur, Vasten®, une marque du groupe E.R. Squibb & Sons Inc. ;
- des marques cédées par sanofi-aventis et/ou ses filiales, comme Altace®, une marque de King Pharmaceuticals aux États-Unis, Arixtra® et Fraxiparine®, marques de GlaxosmithKline, Cardizem®, une marque de Biovail aux États-Unis, Hexilate®, une marque de CSL Ltd., Ionamin®, une marque de Medeva Pharmaceutical Manufacturers Inc. (à l'exception du Canada et l'Espagne), StarLink®, une marque de Bayer AG, Suvenyl®, une marque de Chugai Pharmaceutical Co. Ltd., Synercid®, une marque de la société King Pharmaceuticals ;
- Cipro® aux États-Unis et Aspirine® et Kogenate®, marques de Bayer AG, Claritin®, une marque du Schering Corporation, Ivomec®, Eprinex®, Frontline®, et Heartgard®, des marques de la société Merial, et Hexavac®, une marque de Sanofi Pasteur MSD.

Rapport de gestion, états financiers et informations financières complémentaires

- ▶ **84** 3.1 Rapport de gestion relatif à l'exercice 2004
 - Introduction et chiffres clés 2004
 - Comptes consolidés de l'année 2004
 - Données pro forma de l'année 2004
 - Passage aux normes IFRS
 - Événements récents concernant les produits du Groupe
 - Perspectives
 - Comptes annuels Société sanofi-aventis
 - Informations complémentaires
 - Données sociales
 - Données environnementales
 - 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 2004
 - Annexe - Définition des données financières
- ▶ **120** 3.2 Rapport du Président du conseil d'administration
 - Rapport du Président du conseil d'administration
 - Rapport des Commissaires aux comptes sur le rapport du Président
- ▶ **133** 3.3 États financiers consolidés du Groupe sanofi-aventis
 - Rapport des Commissaires aux comptes sur les états financiers consolidés
 - États financiers consolidés
 - Honoraires des Commissaires aux comptes
 - Résumé de la réconciliation US GAAP
- ▶ **212** 3.4 Note de réconciliation aux IFRS
- ▶ **237** 3.5 Comptes annuels société sanofi-aventis
 - Rapport général des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels
 - Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées
 - Comptes annuels sanofi-aventis

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2004

Introduction et chiffres clés 2004

L'année 2004 se caractérise par la prise de contrôle effective d'Aventis par Sanofi-Synthélabo devenue sanofi-aventis le 20 août 2004.

Les données financières pour le Groupe sanofi-aventis au 31 décembre 2004 ne sont donc pas directement comparables aux données historiquement publiées. Afin de mieux rendre compte de la performance économique du Groupe, il a été décidé de développer la présentation et les commentaires des données financières sous la forme de comptes pro forma (non audités) pour 2004 et 2003, qui retracent l'activité des deux groupes comme si l'acquisition était intervenue au 1^{er} janvier 2003. Ils intègrent les conséquences de la réévaluation des actifs à la juste valeur, à l'exception du passage en charge de la recherche et déve-

loppement acquise, et de la constatation de l'augmentation du coût des ventes liée à l'écoulement des stocks réévalués à la juste valeur.

Sanofi-aventis estime que la compréhension par les investisseurs de la performance opérationnelle de la nouvelle entité sera facilitée par la présentation de la notion de « résultat net ajusté » (non audité). Le « résultat net ajusté » est défini comme le résultat net corrigé des impacts significatifs de la comptabilisation de l'opération liés à la méthode dite de l'acquisition à la juste valeur et de certaines charges liées à l'opération.

La direction a l'intention d'utiliser le résultat net ajusté comme un indicateur de gestion interne, et de s'en servir comme facteur significatif dans la détermination des rémunérations variables. La direction a également l'intention de considérer le résultat net ajusté pour déterminer la politique de dividende de la nouvelle entité.

Les chiffres clés sur les résultats de l'année 2004 sont récapitulés dans le tableau suivant :

	2004	2004	2003	Évolution
	Consolidé	Pro forma	Pro forma	Pro forma
(en millions d'euros)				
Résultat net – Part du Groupe	(3 610)	1 706	977	
<i>Moins : traitements comptables significatifs liés à l'acquisition d'Aventis :</i>				
• élimination des frais de recherche et développement en cours passés immédiatement en charges	+ 5 046	N/A	N/A	
• élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts	+ 342	N/A	N/A	
• élimination des charges liées à l'amortissement de l'écart d'acquisition généré par l'acquisition d'Aventis	+ 283	+ 817	+ 856	
• élimination des charges liées à l'amortissement des immobilisations incorporelles d'Aventis, nettes d'impôts - Part Groupe	+ 786	+ 2 274	+ 2 530	
• élimination des charges résultant des conséquences de l'acquisition d'Aventis sur les sociétés mises en équivalence (recherche acquise, écoulement des stocks acquis, amortissement des immobilisations incorporelles et des écarts d'acquisition)	+ 356	+ 88	+ 88	
<i>Élimination des charges de restructuration nettes d'impôt</i>	+ 362	+ 362	–	
Résultat net ajusté - Part du Groupe	3 565	5 247	4 451	+ 17,9 %
Bénéfice net ajusté par action (en euros)	3,86	3,89	3,29	+ 18,2 %

Les définitions des données financières établies sous forme pro forma et pro forma ajustée figurent en annexe. Sauf indication contraire, les données financières présentées dans ce rapport suivent les normes comptables françaises (« French GAAP »).

Comptes consolidés

Les données financières consolidées de l'exercice 2004 intègrent les comptes d'Aventis et de ses filiales à compter du 20 août 2004.

Sanofi-aventis (anciennement Sanofi-Synthélabo) et ses filiales (« le Groupe ») affichent sur l'année 2004 un chiffre d'affaires consolidé de 15 043 millions d'euros contre 8 048 millions d'euros en 2003. Cette forte croissance du chiffre d'affaires s'explique par l'entrée d'Aventis dans le périmètre de consolidation à partir du 20 août 2004.

Le résultat net consolidé part du Groupe est une perte de 3 610 millions d'euros, contre un profit de 2 076 millions d'euros l'année précédente.

La perte nette consolidée part du Groupe par action s'établit à 3,91 euros contre un bénéfice de 2,95 euros sur 2003. Le résultat net consolidé ajusté s'élève à 3 565 millions d'euros, contre un résultat net consolidé de 2 076 millions d'euros en 2003.

Le bénéfice net consolidé ajusté par action s'établit à 3,86 euros, contre un bénéfice net consolidé par action de 2,95 euros l'année précédente, soit une progression de 30,8 %.

Comptes de résultat pro forma

Le chiffre d'affaires pro forma de l'année 2004 s'élève à 25 418 millions d'euros, en croissance de 10,0 % à données comparables (hors effet des variations de périmètre de consolidation et de taux de change). Sur l'année 2004, les variations de taux de change ont eu un impact net défavorable de 4,1 points sur l'évolution des ventes, et les changements de périmètre de consolidation ont eu un impact net défavorable de 1,3 point sur l'évolution du chiffre d'affaires pro forma.

Le résultat opérationnel pro forma atteint 8 163 millions d'euros, en croissance de 12,5 % par rapport à 2003, et représente 32,1 % du chiffre d'affaires pro forma contre 29,9 % l'année précédente.

Cette progression du résultat opérationnel pro forma a été réalisée :

- grâce à la poursuite de la forte croissance du chiffre d'affaires pro forma réalisé sur les quinze premiers médicaments du Groupe, qui s'élève à 14 386 millions d'euros, en progression de 17,8 % à données comparables, et qui représente 60,5 % du chiffre d'affaires pro forma de l'activité pharmaceutique, contre 56,5 % en 2003, et grâce à la stabilité des autres produits du portefeuille ;
- avec des dépenses de recherche et développement pro forma qui atteignent 3 961 millions d'euros, en recul de 2,6 % par rapport à l'année 2003, qui avait enregistré

des paiements d'étapes (« milestones ») importants à des sociétés de biotechnologie au titre de contrats de collaboration ; elles représentent 15,6 % du chiffre d'affaires pro forma ; et

- avec des frais commerciaux et généraux pro forma de 7 678 millions d'euros, en croissance de 2,2 % ; les deux groupes ayant fortement freiné leurs embauches dès le début de l'exercice à la suite de l'annonce de l'opération, c'est dans ce poste que se sont traduites les synergies réalisées dès 2004.

Le résultat net pro forma représente 1 706 millions d'euros contre 977 millions d'euros en 2003.

Résultat net pro forma ajusté

Le résultat net pro forma ajusté atteint 5 247 millions d'euros, en progression de 17,9 % par rapport à 2003.

Le bénéfice net pro forma ajusté par action s'élève à 3,89 euros, contre 3,29 euros en 2003, soit une croissance de 18,2 % par rapport à 2003.

*
* *

Le processus d'intégration se déroule plus rapidement qu'initialement escompté. La motivation des salariés du Groupe sur ce projet est l'élément clé de cette réussite. Au sein de chaque filiale et dans chaque pays, la décision de regroupement en un siège unique a été prise, les équipes de management sont en place et les forces de ventes totalement intégrées et opérationnelles.

L'intégration réussie des équipes de recherche et développement a permis la revue complète du portefeuille qui se traduit par une sélection de 128 molécules dont 20 vaccins. 48 projets sont en phase II et phase III, 29 molécules sont en phase I et 51 projets sont en pré-clinique.

*
* *

L'année 2004 a été marquée par les événements suivants :

► Acquisition d'Aventis

Le 26 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a annoncé le lancement d'une offre publique non sollicitée, rémunérée en titres et en numéraire, portant sur les titres Aventis. Après un accord entre les deux groupes, Sanofi-Synthélabo a déposé le 26 avril 2004 une surenchère amicale de son offre sur Aventis ; le directoire et le conseil de surveillance d'Aventis ont recommandé à leurs actionnaires d'apporter leurs titres à cette nouvelle offre amicale.

La réalisation de cette opération a donné naissance au numéro un de l'industrie pharmaceutique en Europe et au numéro trois au niveau mondial. Fondé sur une stratégie de croissance forte, durable et profitable, ce projet industriel devrait être créateur de valeur pour l'ensemble des actionnaires.

Les termes de l'offre en surenchère de Sanofi-Synthélabo sur Aventis étaient les suivants :

- offre mixte principale : cinq actions Sanofi-Synthélabo et 115,08 euros pour six actions Aventis ⁽¹⁾,
- offre publique d'échange (OPE) subsidiaire : 1,16 action Sanofi-Synthélabo pour une action Aventis ⁽¹⁾,
- offre publique d'achat (OPA) subsidiaire : 68,11 euros pour une action Aventis ⁽¹⁾.

Les actionnaires d'Aventis étaient libres de choisir l'une ou l'autre ou une combinaison des différentes offres, la taille des offres subsidiaires devant être ajustée de sorte que la proportion totale de l'offre ⁽¹⁾, soit 71,84 % en titres et 28,16 % en numéraire, soit toujours respectée.

La clôture de l'offre a été fixée au 30 juillet 2004 par l'Autorité des Marchés Financiers (AMF).

(1) Après ajustement des termes de l'offre lié au vote du dividende Aventis 2003 de 0,82 € par action par l'assemblée générale d'Aventis du 11 juin 2004 (correspondant à un montant global de 638 548 410 euros), coupon détaché le 15 juin 2004 et mis en paiement le 15 juillet 2004.

> Assemblée générale du 23 juin 2004

Le 23 juin 2004, l'assemblée générale des actionnaires de Sanofi-Synthélabo a approuvé l'augmentation de capital par émission d'actions devant être remises en échange des titres Aventis apportés à l'offre (sous condition qu'il soit donné une suite positive à l'offre), ainsi que le changement de nom pour sanofi-aventis (sous condition suspensive du règlement-livraison de l'offre).

Elle a par ailleurs nommé ou confirmé dans leurs fonctions d'administrateurs Jean-François Dehecq ainsi que huit administrateurs proposés par Sanofi-Synthélabo, et nommé sous condition suspensive de la réalisation du règlement-livraison de l'offre, et avec effet à cette date, huit administrateurs proposés par Aventis.

> Clôture de l'offre

Le 29 juillet 2004, la United States Federal Trade Commission (FTC) (autorité de concurrence américaine) a approuvé le projet de décision « Consent Decree » pour publication et commentaire, permettant à Sanofi-Synthélabo de réaliser l'acquisition d'Aventis.

La clôture de l'offre a eu lieu le 30 juillet 2004.

> Résultats de l'offre avant réouverture

L'AMF a publié les résultats définitifs de l'offre le 12 août 2004. Ces résultats font apparaître qu'à la date de clôture des offres 769 920 773 actions Aventis ont été apportées aux offres faites en France, en Allemagne et aux États-Unis, dont les actions Aventis représentées par des American Depositary Shares (ADS) qui ont été apportées à l'offre faite aux États-Unis.

Ces résultats font apparaître que ces 769 920 773 actions Aventis apportées aux offres représentaient 95,47 % du capital d'Aventis et 95,52 % des droits de vote d'Aventis, sur la base de 806 437 011 actions et 806 044 276 droits de vote au 31 juillet 2004. Sur une base entièrement diluée, les 769 920 773 actions Aventis apportées aux

offres représentaient 89,84 % du capital d'Aventis et 89,88 % des droits de vote d'Aventis.

Le règlement-livraison des offres est intervenu le 20 août 2004 et en ce qui concerne les ADS Aventis apportées à l'offre américaine le 26 août 2004.

Conformément aux décisions de l'assemblée générale mixte du 23 juin 2004 et compte tenu de la réalisation du règlement-livraison de l'offre sur Aventis, la dénomination sociale de Sanofi-Synthélabo a été modifiée pour devenir sanofi-aventis et la nomination des huit administrateurs proposés par Aventis est devenue effective.

Sanofi-aventis a réouvert ses offres jusqu'au 6 septembre 2004.

> Résultats définitifs de l'offre

L'AMF a publié, le 16 septembre 2004, les résultats définitifs des offres de sanofi-aventis sur Aventis à l'issue des offres réouvertes. Ces résultats font apparaître qu'à la date de clôture des offres réouvertes, soit au 6 septembre 2004, 21 397 038 actions Aventis supplémentaires ont été apportées aux offres réouvertes faites en France, en Allemagne et aux États-Unis (dont 709 640 actions Aventis représentées par des American Depositary Shares (ADS)). En tenant compte des 769 920 773 actions Aventis apportées aux offres initiales qui ont pris fin le 30 juillet 2004, ces résultats font apparaître que sanofi-aventis détenait 791 317 811 actions Aventis représentant 98,03 % du capital et 98,09 % des droits de vote d'Aventis sur la base d'un nombre existant de 807 204 134 actions et de 806 750 129 droits de vote au 31 août 2004. Sur une base totalement diluée, sanofi-aventis détenait 92,44 % du capital et 92,49 % des droits de vote d'Aventis.

> Financement

Le 24 avril 2004, Sanofi-Synthélabo a signé une convention aux termes de laquelle elle bénéficiait d'une ligne de crédit d'un montant maximum de 16 milliards d'euros, devant être principalement utilisée aux fins de financer la partie en numéraire de l'offre sur Aventis et de refinancer certaines dettes d'Aventis et de ses filiales.

Le 20 août 2004, le règlement de la partie en numéraire de l'offre (représentant un montant total de 14,8 milliards d'euros) a été financé de la manière suivante :

- ligne de crédit « Tranche A » de 5 milliards d'euros en totalité utilisée ;
- ligne de crédit « Tranche B » de 5,5 milliards d'euros en totalité utilisée ;
- billets de trésorerie à hauteur de 0,9 milliard d'euros ;
- le solde sur la trésorerie disponible.

Sanofi-aventis a remboursé la « Tranche A » à son échéance du 24 janvier 2005. Afin d'améliorer ses coûts d'accès au financement, sanofi-aventis a décidé d'utiliser activement ses programmes de billets de trésorerie français et américain pour assurer son financement à court terme, et a lancé, en support de ces programmes, la syndication d'une ligne revolving à 364 jours, co-arrangée par BNP Paribas et Société Générale pour un montant global de 5 milliards d'euros.

> *Autorités de concurrence*

Dans le cadre de cette offre, et pour répondre aux demandes des autorités de concurrence américaine et européenne, Sanofi-Synthélabo a annoncé :

- le 13 avril 2004, la signature d'un accord avec le groupe GlaxoSmithKline (GSK) concernant la cession, à l'échelle mondiale, d'Arixtra®, de Fraxiparine®, et d'actifs qui leur sont liés incluant le site de production situé à Notre-Dame de Bondeville, en France. Le montant de la transaction s'élève à 453 millions d'euros. Cette vente était conditionnée à la réussite de l'offre de Sanofi-Synthélabo sur Aventis. La cession a été réalisée le 1^{er} septembre 2004 ;
- le 25 juin 2004, la signature d'un accord avec le groupe Pfizer Inc. concernant la cession des droits du Camppto® (irinotécan) d'Aventis, à la demande des autorités de concurrence, pour un montant maximal de 620 millions de dollars US incluant des paiements d'étapes lors de l'obtention de nouvelles indications. Sous réserve de l'accord de la Federal Trade Commission et du succès de l'offre de Sanofi-Synthélabo sur Aventis, Pfizer devait reprendre les principales études cliniques réalisées sur Camppto®, qui étaient conduites par Aventis, ainsi que certains brevets et d'autres actifs liés aux territoires où Pfizer commercialisait irinotécan, dont les États-Unis. Pfizer devait également racheter dans un deuxième temps, sous réserve de certaines conditions dont l'autorisation des autorités de concurrence européennes tous les autres actifs restants liés au Camppto® détenus par Aventis. La cession a été réalisée le 1^{er} octobre 2004.

> *Fusion de sanofi-aventis et Aventis*

Après la prise de contrôle d'Aventis, dans le souci de simplifier les structures juridiques et de les adapter à l'organisation opérationnelle du nouveau Groupe, le conseil d'administration de sanofi-aventis a décidé d'étudier un projet de fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis, en vue d'une réalisation en fin d'année 2004, sur la base d'une parité équivalente à celle de l'OPE subsidiaire avant ajustement au titre du dividende versé par Aventis (1,1739), soit une parité de vingt-sept actions sanofi-aventis pour vingt-trois actions Aventis.

Le conseil d'administration en date du 14 octobre 2004 a approuvé ce projet de fusion-absorption.

L'assemblée générale mixte d'Aventis du 13 décembre 2004 et l'assemblée générale extraordinaire de sanofi-aventis du 23 décembre 2004 ayant approuvé le projet de fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis, la fusion a été réalisée le 31 décembre 2004.

> *Autres événements liés à la réalisation de l'offre*

Annnonce, le 11 août 2004, d'une offre publique sur 20 % du capital d'**Aventis Pharma Limited India**, détenue à hauteur de 50,1 % par Hoechst AG, filiale d'Aventis. Au 28 février 2005, date du conseil d'administration de sanofi-aventis qui a arrêté les comptes de l'exercice 2004, l'autorité des marchés financiers en Inde n'avait toujours pas ouvert l'offre.

Le 23 août 2004, sanofi-aventis a annoncé – conformément à la réglementation boursière allemande – son projet de rachat des titres des actionnaires minoritaires de **Hoechst AG** dans le cadre d'une offre publique de retrait obligatoire à un prix approprié payable en numéraire, non encore contrôlés au travers de l'acquisition d'Aventis, cette dernière détenant environ 98,1 % de son capital social.

Le 1^{er} octobre 2004, sanofi-aventis a lancé une offre publique de retrait obligatoire de toutes les actions émises par Hoechst AG non détenues par sanofi-aventis, Aventis ou leurs filiales respectives. L'offre publique était ouverte du 1^{er} octobre au 10 décembre 2004 à minuit (heure de Paris) au prix de 51,23 euros par action Hoechst AG correspondant à une rémunération globale d'un montant d'environ 550 millions d'euros pour le 1,91 % d'actions Hoechst AG. 583 515 actions Hoechst AG, représentant environ 0,1 % du capital social et des droits de vote de Hoechst AG ont été apportées à l'offre.

Le 4 novembre 2004, Aventis a annoncé son intention de lancer un « squeeze-out » moyennant une indemnisation en numéraire adéquate. Le même jour, sanofi-aventis a annoncé que, sous réserve de certaines conditions décrites dans le document d'offre relatif à l'offre publique obligatoire, elle s'engageait à augmenter le prix offert par action Hoechst AG à 56,50 euros dans la mesure où une indemnisation en numéraire d'un montant supérieur serait prévue dans une résolution relative à une offre publique de retrait obligatoire adoptée par l'assemblée générale de Hoechst AG dans l'année suivant l'annonce des résultats de l'offre publique obligatoire et ladite résolution enregistrée consécutivement au registre du commerce.

Les 20 et 21 décembre 2004, l'assemblée générale extraordinaire de Hoechst AG a approuvé la résolution proposée par Aventis aux termes de laquelle les titres des actionnaires minoritaires lui seront transférés contre une indemnisation en numéraire de 56,50 euros par action. Ce transfert sera effectif à compter de la date d'enregistrement de ladite résolution au registre du commerce de Francfort.

Lors de l'enregistrement de la résolution de « squeeze-out », les anciens actionnaires ayant apporté leurs actions dans le cadre de l'offre publique de retrait obligatoire recevront, conformément aux dispositions de l'offre, un versement additionnel de 5,27 euros par action apportée, correspondant au différentiel de montant entre l'offre d'origine (51,23 euros) et l'indemnisation ultérieure fixée par la résolution (56,50 euros).

Plusieurs actionnaires minoritaires ont engagé des poursuites contre la résolution relative au « squeeze-out » devant le tribunal de Francfort (Landgericht). Hoechst AG considère que ces actions ne sont pas fondées et entamera une procédure accélérée de façon à permettre d'enregistrer promptement le « squeeze-out » au registre du commerce.

Autres événements 2004

En 2004, sanofi-aventis a obtenu de nouvelles autorisations concernant ses médicaments ainsi que des résultats favorables sur des études cliniques.

En ce qui concerne l'anticancéreux **Taxotere®** (docétaxel) :

- Annonce de l'approbation de la Food and Drug Administration américaine (FDA) pour l'utilisation du Taxotere® dans le traitement des cancers de la prostate hormono-résistants métastatiques (21 mai 2004) et de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché de la Commission européenne pour Taxotere®, en association avec la prednisone, dans le traitement des cancers métastatiques de la prostate hormono-résistant (4 novembre 2004) ;
- Annonce, le 10 décembre 2004, que Taxotere® augmente significativement la survie des patientes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce par rapport au traitement adjuvant (après chirurgie) habituellement utilisé (supériorité de Taxotere® en traitement séquentiel après l'épirubicine). Cette supériorité s'appuie sur les résultats d'une vaste étude clinique de phase III présentée lors du 27^e symposium annuel sur le cancer du sein de San-Antonio (États-Unis).

En ce qui concerne l'anticancéreux **Eloxatine®** (oxaliplatine) :

- Annonce de l'obtention de l'indication comme traitement de première ligne du cancer colorectal métastatique aux États-Unis (12 janvier 2004) et en Europe (7 janvier 2004).
- Annonce, le 17 septembre 2004, de l'extension d'indication en Europe pour Eloxatine® dans le traitement adjuvant du cancer colorectal à un stade précoce.
- Annonce, le 5 novembre 2004, de l'approbation par la FDA d'Eloxatine® pour le traitement du cancer du côlon après chirurgie.
- Annonce, le 29 novembre 2004, des résultats préliminaires d'une large étude clinique qui montre que les patients ayant reçu une chimiothérapie à base d'Eloxatine® (FOLFOX4) en association avec bevacizumab (Avastin™) ont une augmentation statistiquement significative de leur survie globale. Ces résultats ont été présentés, en janvier 2005, au symposium de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) dédié au traitement des cancers gastro-intestinaux.

Le 1^{er} avril 2004, annonce de l'approbation par la FDA de la commercialisation aux États-Unis de l'antibiotique **Ketek®** développé pour faire face à la diffusion croissante de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques traditionnels.

Le 4 août 2004, annonce de l'approbation par la FDA de **Sculptra™** (acide polylactique injectable), seul produit pour restaurer et/ou corriger les signes de perte de tissu adipeux au niveau facial (lipo-atrophie) chez les personnes atteintes du SIDA.

Annonce, le 4 octobre 2004, de l'enregistrement en Europe d'**Apidra®** (insuline glulisine), un analogue de l'insuline d'action rapide, déjà enregistré aux États-Unis en avril 2004, dans le traitement de l'hyperglycémie chez le patient diabétique adulte.

Annonce par le Groupe et Altana, le 28 octobre 2004, de la réception d'une « Approvable Letter » de la FDA pour **Alvesco®** (ciclésionide), indiqué dans le traitement de l'asthme persistant (quelle que soit sa gravité) chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de quatre ans. Aventis et Altana ont signé un accord en 2001 pour développer et commercialiser conjointement Alvesco® aux États-Unis.

Présentation à « l'European Society of Cardiology » (ESC) de résultats très favorables sur **Acompli™** (Étude RIO-Europe, résultats à un an), puis le 9 novembre 2004, présentation à la communauté scientifique des résultats à deux ans de l'essai RIO-North America (Rimonabant In Obesity). Les résultats de cette étude de phase III montrent que les améliorations des facteurs de risque cardiovasculaire observées à un an sont retrouvées après deux ans de traitement, la tolérance et la sécurité d'emploi du produit étant par ailleurs démontrées.

Le 15 décembre 2004, homologation par la FDA de la forme six mois d'**Eligard®**.

Le 20 décembre 2004, sanofi-aventis a annoncé que l'office des brevets des États-Unis (United States Patent Office - USPTO) avait délivré à sa filiale Aventis un avis d'acceptation de sa demande de re-délivrance du brevet '618 déposé aux États-Unis, pour **Lovenox®**. Sanofi-aventis estime que la re-délivrance du brevet par l'USPTO pourrait intervenir vers mi-2005. Sanofi-aventis continue de penser que la re-délivrance de ce brevet renforcerait sa position dans le cadre du procès en cours contre Amphastar Pharmaceuticals Inc. et Teva Pharmaceuticals USA.

Par ailleurs :

- Le 8 octobre 2004, renforcement de l'accord sur **Actonel®** (risédronate) entre sanofi-aventis et Procter & Gamble.
- Dans le cadre du litige **Plavix®** aux États-Unis, suite à la demande conjointe de sanofi-aventis, Apotex et Dr. Reddy's Laboratories, le juge a reporté la date du « pre-trial order » (initialement fixée au 8 décembre 2004) au 8 avril 2005.
- Dans le cadre de la rationalisation du portefeuille de Recherche et Développement, sanofi-aventis a annoncé le 9 novembre 2004 la fin des accords conclus en 2002 entre Aventis et Genta portant sur le développement du **Genasense®** (oblimersen sodium). La résiliation du contrat prendra effet le 8 mai 2005. Pendant une période de transition de six mois jusqu'à cette date, sanofi-aventis continuera de soutenir le développement de Genasense®, comme cela est prévu dans les contrats.

Comptes consolidés de l'année 2004

➤ Résultats consolidés de l'année 2004

Les comptes consolidés de l'exercice 2004 intégrant les comptes d'Aventis et de ses filiales à compter du 20 août 2004, les taux d'évolution des données consolidées entre 2003 et 2004 ne sont pas représentatifs de l'évolution de l'activité du Groupe.

Le tableau suivant présente les principaux éléments du résultat opérationnel consolidé pour 2003 et 2004 :

(en millions d'euros)	2004		2003	
		En % des ventes		En % des ventes
Chiffre d'affaires	15 043	100,0 %	8 048	100,0 %
Coût de revient des ventes	(3 753)	(24,9 %)	(1 428)	(17,7 %)
Marge brute	11 290	75,1 %	6 620	82,3 %
Frais de recherche et développement	(7 455)	(49,6 %)	(1 316)	(16,4 %)
Frais commerciaux et généraux	(4 500)	(29,9 %)	(2 477)	(30,8 %)
Autres produits et charges	360	2,4 %	248	3,1 %
Résultat opérationnel	(305)	(2,0 %)	3 075	38,2 %

Chiffre d'affaires consolidé

Le chiffre d'affaires de sanofi-aventis est constitué du chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique et de celui de l'activité vaccins humains.

Le chiffre d'affaires consolidé s'établit à 15 043 millions d'euros en 2004, soit une croissance de 86,9 % à données publiées par rapport à l'année 2003 (8 048 millions d'euros).

Le tableau suivant présente la répartition du chiffre d'affaires consolidé par activité :

(en millions d'euros)	2004	2003	Évolution (%)
	Publié	Publié	À données publiées
Pharmacie	14 360	8 048	+ 78,4 %
Vaccins	683	0	–
Total	15 043	8 048	+ 86,9 %

Le tableau suivant présente la répartition du chiffre d'affaires consolidé par zone géographique :

(en millions d'euros)	2004	2003	Évolution (%)
	Publié	Publié	À données publiées
Europe	7 351	4 693	+ 56,6 %
États-Unis	4 658	1 912	+ 143,6 %
Autres pays	3 034	1 443	+ 110,2 %
Total	15 043	8 048	+ 86,9 %

En Europe, le chiffre d'affaires consolidé atteint 7 351 millions d'euros. L'Europe représente 48,8 % de l'ensemble des ventes consolidées en 2004 contre 58,3 % en 2003. Aux États-Unis, le chiffre d'affaires consolidé atteint 4 658 millions d'euros. Les États-Unis représentent 31,0 % de l'ensemble des ventes consolidées en 2004 contre 23,8 % en 2003.

Dans les autres pays, le chiffre d'affaires consolidé atteint 3 034 millions d'euros. Les autres pays représentent 20,2 % des ventes consolidées en 2004 contre 17,9 % en 2003.

Marge brute consolidée

La marge brute est de 11 290 millions d'euros, contre 6 620 millions d'euros en 2003. Elle représente 75,1 % du chiffre d'affaires 2004 (contre 82,3 % en 2003).

L'évolution du taux de marge brute s'explique notamment par une augmentation du coût de revient des ventes de 539 millions d'euros liée à la consommation sur la période d'une partie des stocks acquis réévalués en juste valeur à la suite de l'acquisition d'Aventis.

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement s'élèvent à 7 455 millions d'euros contre 1 316 millions d'euros en 2003. Cette progression s'explique notamment par le passage en charge de la recherche et développement acquise d'Aventis pour 5 046 millions d'euros, ainsi que par l'intégration des frais de recherche et développement d'Aventis à compter du 20 août 2004.

Frais commerciaux et généraux

Les frais commerciaux et généraux s'élèvent à 4 500 millions d'euros contre 2 477 millions d'euros l'année précédente, principalement en raison de l'intégration des frais commerciaux et généraux d'Aventis à compter du 20 août 2004.

Autres produits et charges

En 2004, les autres produits et charges, qui sont essentiellement liés aux opérations avec Bristol-Myers Squibb, Procter & Gamble Pharmaceuticals, Altana, Fujisawa, Sankyo et Teva, représentent un profit de 360 millions d'euros contre 248 millions d'euros en 2003.

La forte croissance de Plavix® et Aprovel®/Avapro®, tant en Europe qu'aux États-Unis, et celle d'Actonel® aux États-Unis, expliquent l'évolution globale de ce poste. En 2004, la quote-part de résultat généré par Plavix® et Avapro® principalement en Amérique du Nord, territoire géré par Bristol-Myers Squibb, a atteint 581 millions d'euros contre 436 millions d'euros en 2003. A l'inverse,

les rétrocessions faites à Bristol-Myers Squibb concernant le territoire géré par sanofi-aventis ont atteint 257 millions d'euros en 2004, contre 173 millions d'euros en 2003.

Résultat opérationnel consolidé

Le résultat opérationnel est une perte de 305 millions d'euros en 2004 contre un profit de 3 075 millions d'euros en 2003. Cette évolution résulte principalement de l'intégration de l'activité d'Aventis à compter du 20 août 2004 et des conséquences de la comptabilisation de l'acquisition d'Aventis en juste valeur.

Amortissements et provisions des immobilisations incorporelles

Les dotations aux amortissements et provisions d'immobilisations incorporelles s'élèvent à 1 563 millions d'euros (contre 129 millions d'euros pour l'année 2003), dont 1 442 millions d'euros liés à l'amortissement des immobilisations incorporelles d'Aventis à compter du 20 août 2004, et 11 millions d'euros liés à Arixtra® et Fraxiparine® sur les huit premiers mois de l'année.

Résultat financier consolidé

Le résultat financier est un profit de 25 millions d'euros en 2004 contre 155 millions d'euros en 2003.

Cette évolution s'explique principalement par le coût du financement de l'opération d'acquisition d'Aventis.

Résultat courant consolidé

Le résultat courant est une perte de 1 843 millions d'euros, contre un profit de 3 101 millions d'euros l'année précédente. Cette évolution est due aux effets de la comptabilisation de l'opération, notamment le passage en charge de la recherche et développement acquise pour 5 046 millions d'euros.

Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels de la période font apparaître une charge de 402 millions d'euros contre un produit de 24 millions d'euros pour l'année 2003. En 2004, des coûts de restructuration ont été comptabilisés pour 557 millions d'euros.

Impôts sur les résultats

Les impôts sur les résultats ont atteint 819 millions d'euros contre 1 058 millions d'euros en 2003.

Il est notamment rappelé que la charge liée à la recherche et développement acquise (5 046 millions d'euros) ne génère pas d'économie d'impôt.

Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence

La part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence est une charge de 261 millions d'euros au 31 décembre 2004 contre un profit de 20 millions d'euros en 2003.

Outre la quote-part de résultat des sociétés concernées, ce poste enregistre la prise en charge de la quote-part de recherche acquise ainsi que la dotation aux amortissements d'immobilisations incorporelles des sociétés mises en équivalence du périmètre Aventis, les sociétés concernées ayant été valorisées à la juste valeur au 20 août 2004.

Amortissement des survaleurs

L'amortissement des survaleurs s'élève à 292 millions d'euros, contre 8 millions d'euros en 2003. En 2004, il est principalement constitué de l'amortissement de la survaleur constatée sur l'acquisition d'Aventis (283 millions d'euros).

Part des actionnaires minoritaires

La part des actionnaires minoritaires est une contribution positive de 7 millions d'euros au 31 décembre 2004 contre une contribution négative de 3 millions d'euros au 31 décembre 2003.

Résultat net consolidé

Le résultat net consolidé part du Groupe est une perte de 3 610 millions d'euros, contre un profit de 2 076 millions d'euros en 2003.

La perte nette consolidée part du Groupe par action s'établit à 3,91 euros contre un bénéfice de 2,95 euros sur 2003.

Résultat net consolidé ajusté

Le résultat net consolidé ajusté s'établit à 3 565 millions d'euros, contre un résultat net consolidé de 2 076 millions d'euros en 2003.

Le bénéfice net consolidé ajusté par action s'établit à 3,86 euros contre un bénéfice net consolidé par action de 2,95 euros sur 2003, soit une progression de 30,8 %.

L'évolution du résultat net consolidé ajusté par activité entre 2003 et 2004 est présentée dans le tableau suivant :

(en millions d'euros)	2004	2003
Pharmacie	3 443	2 076
Vaccins	122	-
Total résultat net consolidé ajusté	3 565	2 076

TABLEAU DE PASSAGE DU RÉSULTAT NET CONSOLIDÉ AU RÉSULTAT NET CONSOLIDÉ AJUSTÉ 2004

(en millions d'euros)	2004
Résultat net consolidé Part du Groupe	(3 610)
<i>Moins : traitements comptables significatifs liés à l'acquisition d'Aventis :</i>	
• élimination des frais de recherche et développement en cours passés immédiatement en charges	+ 5 046
• élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts	+ 342
• élimination des charges liées à l'amortissement de l'écart d'acquisition généré par l'acquisition d'Aventis	+ 283
• élimination des charges liées à l'amortissement des immobilisations incorporelles d'Aventis, nettes d'impôts - Part Groupe	+ 786
• élimination des charges résultant des conséquences de l'acquisition d'Aventis sur les sociétés mises en équivalence (recherche acquise, écoulement des stocks acquis, amortissement des immobilisations incorporelles et des écarts d'acquisition)	+ 356
<i>Élimination des charges de restructuration nettes d'impôt</i>	+ 362
Résultat net consolidé ajusté - Part du Groupe	3 565
Bénéfice net consolidé ajusté par action (en euros)	3,86

Flux de trésorerie consolidés

Compte tenu de l'acquisition des titres Aventis en 2004, et de l'intégration des flux liés à l'activité d'Aventis et de ses filiales à compter du 20 août 2004, l'évolution des flux de trésorerie consolidés entre 2003 et 2004 n'est pas représentative de l'évolution de l'activité du Groupe.

Les flux de trésorerie provenant de l'exploitation s'élèvent à 4 029 millions d'euros contre 2 265 millions d'euros en 2003.

Les flux de trésorerie affectés aux investissements ont atteint 14 142 millions d'euros contre 350 millions d'euros en 2003. En 2004, ils comprennent notamment le coût d'acquisition d'Aventis, mesuré par le paiement en numéraire aux actionnaires d'Aventis, net de la trésorerie acquise, pour un montant de 14,3 milliards d'euros.

Les flux de trésorerie affectés aux opérations de financement présentent un solde positif de 9 222 millions d'euros contre un solde négatif de 1 598 millions d'euros en 2003. En 2004, ils intègrent notamment le recours au financement externe pour l'acquisition d'Aventis, pour 10,5 milliards d'euros, et le versement du dividende aux actionnaires.

Après incidence de la variation des taux de change, la variation nette de la trésorerie au cours de l'exercice 2004 est une diminution de 914 millions d'euros, contre une augmentation de 300 millions d'euros au cours de l'exercice 2003.

► Bilan consolidé

Le total du bilan s'élève à 76 755 millions d'euros au 31 décembre 2004 en hausse de 67 006 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2003 (9 749 millions d'euros). Les principales évolutions des postes du bilan sont liées, d'une part, au financement de l'acquisition des titres Aventis et, d'autre part, à l'entrée d'Aventis dans le périmètre de consolidation au 20 août 2004 (les actifs et passifs d'Aventis ayant été enregistrés à leurs justes valeurs respectives à la date d'acquisition).

Les capitaux propres passent de 6 323 millions d'euros au 31 décembre 2003 à 35 574 millions d'euros. L'évolution s'explique notamment par l'augmentation du capital de 1 357 millions d'euros (création d'actions nouvelles remises en échange des titres Aventis apportés aux offres, puis échangées dans le cadre de la fusion-absorption), et l'accroissement corrélatif des primes et réserves consolidées de 36 192 millions d'euros.

Au 31 décembre 2004, le Groupe détenait 63,9 millions de ses propres actions inscrites en diminution des capitaux propres, représentant 4,53 % du capital. Sanofi-aventis n'a effectué aucun rachat en 2004.

Les principaux postes du bilan ayant fait l'objet d'une évolution significative par rapport au 31 décembre 2003 sont :

- les emprunts à long terme, qui s'élèvent à 8 638 millions d'euros (en hausse de 8 585 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2003), suite à la mise en place du financement de l'acquisition des titres Aventis (voir également la partie « Financement » de l'introduction) ;
- les autres passifs à long terme, qui représentent 5 768 millions d'euros (en progression de 5 014 millions d'euros) ;

- les dettes financières à moins d'un an qui ont augmenté de 7 073 millions d'euros, tandis que les placements court terme et les disponibilités ont diminué de 888 millions d'euros, dans le cadre du financement de la partie numéraire de l'acquisition d'Aventis ;
- les immobilisations incorporelles nettes qui ont augmenté de 52 054 millions d'euros, principalement en raison de la constatation de la survaleur liée à l'acquisition d'Aventis (la valeur nette des survaleurs a augmenté de 23 351 millions d'euros) et de l'intégration des immobilisations incorporelles d'Aventis à leur juste valeur, avec une progression des autres immobilisations incorporelles de 28 703 millions d'euros ;
- les comptes clients et fournisseurs, de respectivement 4 501 millions d'euros et 2 765 millions d'euros, qui ont augmenté de respectivement 3 010 millions d'euros et 2 108 millions d'euros, suite au développement de l'activité du Groupe et à l'entrée d'Aventis dans le périmètre de consolidation le 20 août 2004 ;
- les stocks qui ont progressé de 2 259 millions d'euros suite à l'intégration des stocks de produits Aventis à leur juste valeur ;
- autres actifs et passifs circulants, qui ont augmenté de respectivement 1 579 millions d'euros et 3 232 millions d'euros, du fait de l'intégration d'Aventis dans le périmètre de consolidation au 20 août 2004.

Au 31 décembre 2004, la dette nette consolidée du Groupe s'élève à 14 160 millions d'euros, contre une trésorerie nette positive de 2 397 millions d'euros au 31 décembre 2003. Ces chiffres ne tiennent pas compte des titres autodétenus pour les plans de stock-options, pour un montant net de 624 millions d'euros à fin décembre 2004 contre 613 millions d'euros à fin décembre 2003.

La dette nette consolidée est définie comme la somme de la dette court terme et de la dette long terme, diminuée du montant de la trésorerie et des placements (hors titres autodétenus pour les plans de stock-options).

L'ensemble des engagements hors bilan significatifs du Groupe ainsi que les principaux litiges sont présentés dans les états financiers consolidés.

Données pro forma de l'année 2004 (non auditées)

► Ventes développées pro forma sur l'année 2004

Les ventes développées pro forma sont un indicateur permettant d'évaluer la présence mondiale des produits de sanofi-aventis sur le marché. Elles ont atteint sur l'exercice 28 529 millions d'euros, en croissance de 12,3 % à données comparables.

TABLEAU DE PASSAGE DU CHIFFRE D'AFFAIRES PRO FORMA COMPARABLE AUX VENTES DÉVELOPPÉES PRO FORMA COMPARABLES POUR 2004 ET 2003

(en millions d'euros)	2004	2003
Chiffre d'affaires pro forma comparable	25 418	23 110
Ventes Plavix®/Iscover® non consolidées diminuées des ventes de produit à Bristol-Myers Squibb	2 414	1 733
Ventes Aprovel®/Avapro® /Karvea® non consolidées diminuées des ventes de produit à Bristol-Myers Squibb	659	524
Ventes Stilnox®/Myslee® non consolidées diminuées des ventes de produit à Fujisawa	38	35
Ventes développées pro forma comparables	28 529	25 402

VENTES DÉVELOPPÉES PRO FORMA DE PLAVIX®/ISCOVER® ET APROVEL®/AVAPRO®

(en millions d'euros)	2004	2003	Evolution (%)
	Pro forma	Pro forma comparables	À données comparables
Plavix®/Iscover®			
Europe	1 354	1 059	+ 27,9 %
États-Unis	2 289	1 658	+ 38,1 %
Autres pays	465	330	+ 40,9 %
Sous-total	4 108	3 047	+ 34,8 %
Aprovel®/Avapro®/Karvea®			
Europe	725	633	+ 14,5 %
États-Unis	455	366	+ 24,3 %
Autres pays	269	202	+ 33,2 %
Sous-total	1 449	1 201	+ 20,6 %
Total ventes développées pro forma	28 529	25 402	+ 12,3 %

Sur l'ensemble de l'exercice, les ventes développées pro forma de Plavix®/Iscover® atteignent 4 108 millions d'euros, soit une hausse de 34,8 % à données comparables.

En Europe, Plavix® confirme son statut de médicament phare, avec des ventes de 1 354 millions d'euros, en croissance de 27,9 % à données comparables.

Aux États-Unis, les ventes de la période ont atteint 2 289 millions d'euros en progression de 38,1 % à données comparables. Dans le même temps, la demande a continué de croître à un rythme soutenu, avec des prescriptions totales en croissance de 23,5 % en 2004 (Prescriptions TRx - IMS NPA 3 canaux - 2004).

Dans le reste du monde, les ventes ont progressé de 40,9 % en 2004 à données comparables.

Les ventes développées pro forma d'Aprovel®/Avapro®/Karvea® s'élèvent à 1 449 millions d'euros en 2004, en progression de 20,6 % à données comparables.

En Europe, les ventes d'Aprovel® atteignent 725 millions d'euros, en progression de 14,5 % à données comparables ; la part de marché d'Aprovel® est de 17,7 % sur le marché des antagonistes de l'angiotensine II (IMS MIDAS Europe en valeur, dix-neuf pays – ville et hôpital, MAT Novembre 2004).

Aux États-Unis, les ventes de la période s'élèvent à 455 millions d'euros, en hausse de 24,3 % en comparable. Dans le même temps, les prescriptions totales d'Avapro® ont progressé de 15,4 % et le produit maintient une part de marché de 14,7 % (Prescriptions TRx – IMS – NPA 3 canaux – 2004).

Dans le reste du monde, les ventes d'Aprovel®/Avapro®/Karvea® ont progressé de 33,2 % en 2004 à données comparables.

➤ Résultats pro forma de l'année 2004

Le tableau suivant présente les principaux éléments du résultat opérationnel pro forma pour 2003 et 2004 :

(en millions d'euros)	2004		2003		2003/2004
	Pro forma	En % des ventes	Pro forma	En % des ventes	Evolution (%)
Chiffre d'affaires	25 418	100,0 %	24 296	100,0 %	+ 4,6 %
Coût de revient des ventes	(6 042)	(23,8 %)	(5 783)	(23,8 %)	+ 4,5 %
Marge brute	19 376	76,2 %	18 513	76,2 %	+ 4,7 %
Frais de recherche et développement	(3 961)	(15,6 %)	(4 068)	(16,7 %)	- 2,6 %
Frais commerciaux et généraux	(7 678)	(30,2 %)	(7 515)	(30,9 %)	+ 2,2 %
Autres produits et charges	426	1,7 %	324	1,3 %	+ 31,5 %
Résultat opérationnel pro forma	8 163	32,1 %	7 254	29,9 %	+ 12,5 %

Chiffre d'affaires pro forma

Le chiffre d'affaires de sanofi-aventis est constitué du chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique et de celui de l'activité vaccins humains.

Le chiffre d'affaires pro forma s'établit à 25 418 millions d'euros en 2004, soit une croissance de 10,0 % à données comparables par rapport à l'année 2003 (23 110 millions d'euros) et de 4,6 % à données publiées.

TABLEAUX DE PASSAGE DU CHIFFRE D'AFFAIRES CONSOLIDÉ AU CHIFFRE D'AFFAIRES PRO FORMA 2004

(en millions d'euros)	C.A. 2004	Ajustements		C.A. 2004
	Consolidé	A	B	Pro forma
Pharmacie	14 360	9 969	(535)	23 794
Vaccins	683	941	-	1 624
Total	15 043	10 910	(535)	25 418

(en millions d'euros)	C.A. 2004	Ajustements		C.A. 2004
	Consolidé	A	B	Pro forma
Europe	7 351	4 218	(447)	11 122
États-Unis	4 658	4 124	(10)	8 772
Autres pays	3 034	2 568	(78)	5 524
Total	15 043	10 910	(535)	25 418

Les ajustements réalisés pour passer du chiffre d'affaires consolidé 2004 au chiffre d'affaires pro forma 2004 concernent :

- A : le chiffre d'affaires non consolidé d'Aventis du 1^{er} janvier au 20 août 2004 (huit mois) ;
- B : la cession pro forma d'Arixtra®/Fraxiparine® et de Campto®.

TABLEAUX DE PASSAGE DU CHIFFRE D'AFFAIRES CONSOLIDÉ AU CHIFFRE D'AFFAIRES PRO FORMA 2003

(en millions d'euros)	C.A. 2003	Ajustements		C.A. 2003
	Consolidé	A	B	Pro forma
Pharmacie	8 048	15 240	(593)	22 695
Aventis Behring	–	974	(974)	–
Vaccins	–	1 601	–	1 601
Total	8 048	17 815	(1 567)	24 296

(en millions d'euros)	C.A. 2003	Ajustements		C.A. 2003
	Consolidé	A	B	Pro forma
Europe	4 693	6 439	(477)	10 655
États-Unis	1 912	7 425	(1 002)	8 336
Autres pays	1 443	3 951	(88)	5 305
Total	8 048	17 815	(1 567)	24 296

Les ajustements réalisés pour passer du chiffre d'affaires consolidé 2003 au chiffre d'affaires pro forma 2003 concernent :

- A : le chiffre d'affaires non consolidé d'Aventis de 2003 ;
- B : la cession pro forma d'Arixtra®/Fraxiparine®, Campto® et Aventis Behring.

TABLEAU DE PASSAGE DU CHIFFRE D'AFFAIRES PRO FORMA DE 2003 AU CHIFFRE D'AFFAIRES PRO FORMA COMPARABLE DE 2003

(en millions d'euros)	2003
Chiffre d'affaires pro forma publié 2003	24 296
Impact changement de périmètre	(289)
Impact écart de conversion	(897)
Chiffre d'affaires pro forma comparable 2003	23 110

Sur l'année 2004, les variations de taux de change ont eu un impact net défavorable de 4,1 points sur l'évolution des ventes, provenant pour plus des deux tiers de la baisse du dollar US par rapport à l'euro.

Les changements de périmètre de consolidation, qui concernent les cessions de produits intervenues chez Aventis en 2003 et au premier semestre 2004, ont eu un impact net défavorable de 1,3 point sur l'évolution du chiffre d'affaires pro forma.

> *Chiffre d'affaires pro forma par produit – Activité pharmaceutique*

En 2004, le chiffre d'affaires pro forma de l'activité pharmaceutique atteint 23 794 millions d'euros en croissance de 10,2 % à données comparables.

Le chiffre d'affaires pro forma des quinze premiers médicaments du Groupe atteint 14 386 millions d'euros, en croissance de 17,8 % à données comparables et représente 60,5 % du chiffre d'affaires pro forma de l'activité pharmaceutique contre 56,5 % en 2003.

(en millions d'euros)		Pro forma	Pro forma publié	Pro forma comparable	À données publiées	À données comparables
Produits	Indications	2004	2003	2003	Évolution (%)	
Lovenox®	Thrombose	1 904	1 647	1 556	+ 15,6 %	+ 22,4 %
Plavix®	Athérothrombose	1 694	1 325	1 314	+ 27,8 %	+ 28,9 %
Allegra®	Rhinite allergique	1 502	1 740	1 614	- 13,7 %	- 6,9 %
Taxotere®	Cancer du sein, cancer du poumon, cancer de la prostate	1 436	1 359	1 290	+ 5,7 %	+ 11,3 %
Stilnox®	Insomnie	1 423	1 345	1 234	+ 5,8 %	+ 15,3 %
Eloxatine®	Cancer colorectal	1 220	824	778	+ 48,1 %	+ 56,8 %
Delix®/Tritace®	Hypertension	972	1 182	1 176	- 17,8 %	- 17,3 %
Lantus®	Diabète	843	498	469	+ 69,3 %	+ 79,7 %
Aprovel®	Hypertension	790	683	677	+ 15,7 %	+ 16,7 %
Copaxone®	Sclérose en plaques	742	620	583	+ 19,7 %	+ 27,3 %
Amaryl®	Diabète	684	600	576	+ 14,0 %	+ 18,8 %
Actonel®	Ostéoporose, maladie de Paget	305	194	191	+ 57,2 %	+ 59,7 %
Dépakine®	Epilepsie	303	277	275	+ 9,4 %	+ 10,2 %
Nasacort®	Rhinite allergique	287	278	259	+ 3,2 %	+ 10,8 %
Xatral®	Hypertrophie bénigne de la prostate	281	222	220	+ 26,6 %	+ 27,7 %
Sous-total des quinze premiers produits		14 386	12 794	12 212	+ 12,4 %	+ 17,8 %
Autres produits		9 408	9 902	9 387	- 5,0 %	+ 0,2 %
Total activité pharmaceutique		23 794	22 696	21 599	+ 4,8 %	+ 10,2 %

- En 2004, le chiffre d'affaires de Lovenox® a atteint 1 904 millions d'euros, en croissance de 22,4 % à données comparables, les progressions du chiffre d'affaires du produit aux États-Unis et en Europe atteignant respectivement 24,0 % (à 1 138 millions d'euros) et 20,2 % (à 580 millions d'euros). Aux États-Unis, le produit bénéficie de l'intensification de l'effort promotionnel depuis 2003 ainsi que de la poursuite de la conversion des héparines non fractionnées, représentant encore 71 % du marché en volume toutes indications confondues (Solucient octobre 2004), au profit des héparines de bas poids moléculaire.
- Le chiffre d'affaires de Plavix® a atteint 1 694 millions d'euros, en croissance de 28,9 % à données comparables.
- Le chiffre d'affaires d'Allegra® a atteint 1 502 millions d'euros (en baisse de 6,9 % à données comparables), dont 1 197 millions d'euros aux États-Unis. La part de marché du produit sur ce territoire est de 43,6 % à fin décembre 2004 contre 42,5 % à fin décembre 2003 (Prescriptions TRx IMS NPA – 3 Canaux – 2004).
- En 2004, le chiffre d'affaires de Taxotere® a atteint 1 436 millions d'euros, en croissance de 11,3 % à données comparables. En Europe, le produit est en croissance de 31,0 %, à 502 millions d'euros ; sa croissance est particulièrement soutenue en France. Aux États-Unis, pénalisé par le système de remboursement, Taxotere® affiche une baisse de 1,1 % ; le système de remboursement ayant, comme prévu, changé au 1^{er} janvier 2005, les ventes de Taxotere® devraient s'améliorer au cours des mois à venir.

- Le chiffre d'affaires de Stilnox®/Ambien®/Myslee® s'élève à 1 423 millions d'euros, en croissance de 15,3 % à données comparables. En 2004, le chiffre d'affaires d'Ambien® a atteint 1 198 millions d'euros aux États-Unis en progression de 17,8 % avec un taux de croissance des prescriptions totales de 10,5 % (Prescriptions Trx - IMS NPA 3 Canaux - 2004). Au Japon, la quote-part de chiffre d'affaires de Myslee® revenant à sanofi-aventis en 2004 a atteint 60 millions d'euros, en croissance de 24,1 % ; Myslee® continue de gagner des parts de marché atteignant 23,9 % du marché des hypnotiques (IMS Pharmacie + Hôpital – Ventes en vateur – YTD – Novembre 2004).
- Le chiffre d'affaires d'Eloxatine® a atteint 1 220 millions d'euros en croissance de 56,8 % à données comparables, les progressions du chiffre d'affaires du produit aux États-Unis et en Europe atteignant respectivement 73,5 % (à 722 millions d'euros) et 35,7 % (à 410 millions d'euros). Aux États-Unis, Eloxatine® atteint 35,4 % de part de marché dans le traitement adjuvant et 45,2 % de part de marché dans le cancer colorectal métastaté en première ligne (IntrinSiq Research-Rolling 3 mois – Novembre 2004). Par ailleurs, la FDA a homologué Eloxatine® pour le traitement du cancer du côlon après chirurgie en novembre 2004.
- En 2004, le chiffre d'affaires de Delix®/Tritace® a atteint 972 millions d'euros, affichant une baisse de 17,3 % à données comparables du fait de l'impact des génériques en Allemagne ainsi qu'au Royaume-Uni. Cependant, le produit continue d'enregistrer des croissances à deux chiffres au Canada ainsi qu'en France.
- Le chiffre d'affaires de Lantus® a atteint 843 millions d'euros, en croissance de 79,7 % à données comparables, les progressions du chiffre d'affaires du produit aux États-Unis et en Europe atteignant respectivement 57,2 % (à 495 millions d'euros) et 111,4 % (à 295 millions d'euros). Lantus® est devenue la marque d'insuline la plus vendue aux États-Unis en 2004, sa part de marché atteignant 24,5 % des prescriptions totales d'insuline (IMS NPA – 3 Canaux – YTD - Novembre 2004).
- Le chiffre d'affaires d'Aprovel® s'élève à 790 millions d'euros, en croissance de 16,7 % à données comparables.
- Le chiffre d'affaires de Copaxone® a atteint 742 millions d'euros, en croissance de 27,3 % à données comparables.
- Les ventes d'Amaryl® ont atteint 684 millions d'euros, en croissance de 18,8 %, les progressions du chiffre d'affaires du produit aux États-Unis et en Europe atteignant respectivement 32,0 % (à 216 millions d'euros) et 9,0 % (à 239 millions d'euros).
- Le chiffre d'affaires pro forma d'Actonel® a atteint 305 millions d'euros, en croissance de 59,7 % à données comparables. Au Japon, les ventes d'Actonel® ont atteint 46 millions d'euros en 2004, en croissance de 56,5 % à données comparables. A titre indicatif, les ventes globales du produit (incluant les ventes non consolidées par le Groupe), à travers l'alliance avec Procter & Gamble, s'élèvent à 1 090 millions d'euros en 2004, permettant à Actonel® d'atteindre un statut de médicament phare. A fin 2004, la part de marché du produit atteint 27,1 % aux États-Unis (IMS NPA – 3 Canaux – Décembre 2004).
- Le chiffre d'affaires de Dépakine® a atteint 303 millions d'euros, en croissance de 10,2 % à données comparables, avec une excellente performance dans la zone « autres pays » (+ 19,6 %).
- Les ventes de Nasacort® ont atteint 287 millions d'euros, en croissance de 10,8 % à données comparables.
- Le chiffre d'affaires de Xatral® a atteint 281 millions d'euros en 2004, en croissance de 27,7 % à données comparables. Aux États-Unis, la part de marché d'Uroxatral® dans les prescriptions atteint 9 % à fin 2004 (Market share TRX 3 – canaux – Décembre 2004, marché : Flomax® + Uroxatral®).
- Le chiffre d'affaires des autres produits de l'activité pharmaceutique, qui s'élève à 9 408 millions d'euros, est resté stable (+ 0,2 % à données comparables).

> Chiffre d'affaires pro forma – Activité vaccins humains

Sur l'ensemble de l'année, le chiffre d'affaires pro forma de l'activité vaccins humains atteint 1 624 millions d'euros en croissance de 7,5 % à données comparables (+ 1,4 % à données publiées).

Au titre de l'exercice 2004 :

- L'activité vaccins grippe a connu une forte croissance, notamment dans l'hémisphère nord.
- Les combinaisons pédiatriques maintiennent leur part de marché malgré le renforcement de la concurrence aux États-Unis et en Amérique latine.
- Les vaccins polio affichent une baisse de 16,9 % à données comparables, en raison principalement de l'utilisation accrue de combinaisons vaccinales.
- Les vaccins de rappels pour adultes bénéficient de la demande importante d'Adacel® au Canada et du vaccin Td aux États-Unis.
- Les vaccins voyageurs affichent un léger recul en raison des problèmes de production rencontrés en 2004.
- La demande de vaccins contre la méningite sur le marché non public est soutenue aux États-Unis (+ 70 % en 2004). L'homologation récente de Menactra® aux États-Unis offre pour la première fois un vaccin conjugué quadrivalent pour la prévention des infections à méningocoques. Menactra® sera lancé au premier trimestre 2005.

CHIFFRE D'AFFAIRES PRO FORMA DES PRINCIPAUX VACCINS

	2004	2003	Évolution (%)
(en millions d'euros)	Pro forma	Pro forma comparable	À données comparables
Vaccins grippe	524	394	+ 33,0 %
Vaccins combinaisons pédiatriques	336	328	+ 2,4 %
Vaccins polio	184	221	- 16,9 %
Vaccins rappels adultes	174	133	+ 30,1 %
Vaccins voyageurs	147	151	- 2,6 %
Vaccins méningite	86	76	+ 13,1 %
Autres	173	208	- 16,8 %
Total activité vaccins humains	1 624	1 511	+ 7,5 %

En Europe, la joint venture avec Merck & Co (Sanofi Pasteur MSD), dont les ventes ne sont pas consolidées par le Groupe et donc pas prises en compte dans le chiffre d'affaires pro forma, a réalisé des ventes 2004 de 651 millions d'euros contre 591 millions d'euros en 2003, soit une croissance de 10,2 % à données comparables. Pediaxel® a été lancé en 2004 au Royaume-Uni, et est devenu rapidement le vaccin pédiatrique de référence.

> *Chiffre d'affaires pro forma par zone géographique*

	2004	2003	Évolution (%)
(en millions d'euros)	Pro forma	Pro forma comparable	À données comparables
Europe	11 122	10 500	+ 5,9 %
États-Unis	8 772	7 553	+ 16,1 %
Autres pays	5 524	5 057	+ 9,2 %
Total	25 418	23 110	+ 10,0 %

- En Europe, le chiffre d'affaires pro forma atteint 11 122 millions d'euros, en croissance de 5,9 % à données comparables. Le chiffre d'affaires pro forma 2004 de l'activité pharmaceutique en France augmente de 4,3 %. Le chiffre d'affaires pro forma 2004 de l'activité pharmaceutique en Allemagne augmente de 5,3 % malgré l'évolution défavorable des conditions de marché et l'impact de l'arrivée des génériques de Tritace®. L'Europe représente 43,8 % de l'ensemble des ventes pro forma en 2004 contre 45,4 % en 2003.
- Aux États-Unis, le chiffre d'affaires pro forma atteint 8 772 millions d'euros, en croissance de 16,1 % à données comparables. Cette progression s'explique notamment par la bonne performance de Lantus®, Eloxatine®, Lovenox® et Ambien®. Les ventes de Lantus® s'élèvent à 495 millions d'euros, en croissance de 57,2 % à données comparables ; les ventes d'Eloxatine® atteignent 722 millions d'euros (+ 73,5 % à données comparables) ; les ventes de Lovenox® atteignent 1 138 millions d'euros (+ 24,0 % à données comparables), tandis que les ventes d'Ambien® s'élèvent à 1 198 millions d'euros, en progression de 17,8 % à données comparables. Les États-Unis représentent 34,5 % de l'ensemble des ventes pro forma en 2004 contre 32,7 % en 2003.
- Dans les autres pays, le chiffre d'affaires pro forma atteint 5 524 millions d'euros soit une progression de 9,2 % à données comparables. Au Japon, la croissance du chiffre d'affaires pharmaceutique 2004 pro forma est de 4,7 % à 1 086 millions d'euros, avec des ventes en progression de 56,5 % pour Actonel®, de 23,7 % pour Amaryl® et de 19,9 % pour Myslee®. Les autres pays représentent 21,7 % des ventes pro forma en 2004 contre 21,9 % en 2003.

Marge brute pro forma

La marge brute pro forma est de 19 376 millions d'euros, en croissance de 4,7 %. Elle représente 76,2 % du chiffre d'affaires pro forma 2004 comme en 2003.

Cette stabilité du taux de marge brute recouvre principalement :

- la forte augmentation des contributions pharmaceutiques européennes qui représente une perte de 0,4 point ;
- l'évolution favorable des redevances perçues sur Plavix® et Avapro® qui représente un gain de 0,3 point.

En 2004, au titre de l'alliance mondiale avec Bristol-Myers Squibb sur Plavix® et Aprovel®, sanofi-aventis a comptabilisé au titre des redevances un produit de 650 millions d'euros et une charge de 63 millions d'euros (contre respectivement 501 millions d'euros et 51 millions d'euros). La répartition de ces redevances est couverte par le secret des affaires.

Frais de recherche et développement pro forma

Les frais de recherche et développement pro forma s'élèvent à 3 961 millions d'euros, représentant 15,6 % du chiffre d'affaires pro forma. Ils sont en recul de 2,6 % par rapport à l'année 2003.

En 2003, les frais de recherche et développement pro forma comprenaient de nombreux paiements d'étapes (« milestones ») comptabilisés sur l'année (117 millions d'euros, contre 38 millions d'euros en 2004), et des études cliniques lourdes réalisées notamment sur rimonabant et Lovenox® et qui se sont achevées en 2004.

Le Groupe a poursuivi son effort dans ses sept domaines d'expertises (cardio-vasculaire, thrombose, oncologie, système nerveux central, médecine interne, maladies métaboliques et vaccins).

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®, Lantus®, Lovenox®, que pour les nouvelles molécules en phase III de développement, comme rimonabant (syndrome métabolique, obésité, sevrage tabagique), dronédarone (fibrillation auriculaire), zolpidem MR (nouvelle forme du Stilnox®/Ambien®), xaliprodène (maladie d'Alzheimer), tirapazamine (cancer ORL), idraparinux (prévention secondaire des événements thromboemboliques).

Frais commerciaux et généraux pro forma

Les frais commerciaux et généraux pro forma s'élèvent à 7 678 millions d'euros, en croissance de 2,2 % par rapport à l'année précédente.

Les deux groupes ayant fortement freiné leurs embauches dès le début de l'exercice à la suite de l'annonce de l'opération, c'est dans ce poste que se sont traduites les synergies réalisées dès 2004.

Autres produits et charges pro forma

En 2004, les autres produits et charges pro forma, qui sont essentiellement liés aux opérations avec Bristol-Myers Squibb, Procter & Gamble Pharmaceuticals, Altana, Fujisawa, Sankyo et Teva, représentent un profit de 426 millions d'euros contre 324 millions d'euros en 2003, soit une croissance de 31,5 % par rapport à l'année précédente. La forte croissance de Plavix® et Aprovel®/Avapro®, tant en Europe qu'aux États-Unis, et celle d'Actonel® aux États-Unis, expliquent en grande partie l'évolution globale de ce poste. En 2004, la quote-part de résultat généré par Plavix® et Avapro® principalement en Amérique du Nord, territoire géré par Bristol-Myers Squibb, a atteint 581 millions d'euros contre 436 millions d'euros en 2003. À l'inverse, les rétrocessions faites à Bristol-Myers Squibb concernant le territoire géré par sanofi-aventis ont atteint 257 millions d'euros en 2004, contre 173 millions d'euros en 2003.

Résultat opérationnel pro forma

Le résultat opérationnel pro forma ressort à 8 163 millions d'euros en 2004, en croissance de 12,5 % par rapport à l'année précédente.

Le taux de résultat opérationnel pro forma rapporté au chiffre d'affaires pro forma a progressé de 2,2 points pour atteindre 32,1 % contre 29,9 % en 2003.

Amortissements et provisions des immobilisations incorporelles pro forma

Les dotations aux amortissements et provisions d'immobilisations incorporelles pro forma s'élèvent à 3 950 millions d'euros (après annulation en pro forma de 11 millions d'euros d'amortissements sur Arixtra® et Fraxiparine® et de 94 millions d'euros d'amortissements sur les immobilisations incorporelles d'Aventis, et prise en compte d'une charge d'amortissement complémentaire de 2 398 millions d'euros liée à l'amortissement des immobilisations incorporelles d'Aventis acquises sur les huit premiers mois de l'année) contre 4 171 millions d'euros pour l'année 2003, soit une baisse de 5,3 %.

Cette baisse est principalement liée aux écarts de taux de change.

Résultat financier pro forma

Le résultat financier pro forma est une perte de 599 millions d'euros en 2004 contre 633 millions d'euros en 2003.

Cette évolution s'explique principalement par les éléments suivants :

- une amélioration des frais financiers liés à la dette du Groupe, à la fois du fait de la baisse des taux d'intérêt et de l'amélioration de la situation de trésorerie résultant du cash généré par l'activité du Groupe ;
- des dépréciations de titres pour un montant de 76 millions d'euros contre 2 millions d'euros en 2003.

Résultat courant pro forma

Le résultat courant pro forma s'élève à 3 614 millions d'euros, contre 2 450 millions d'euros l'année précédente.

Charges et produits exceptionnels pro forma

Les charges et produits exceptionnels pro forma de la période font apparaître une charge de 528 millions d'euros contre 41 millions d'euros pour l'année 2003.

En 2004, des frais de restructuration liés à l'opération de rapprochement ont été comptabilisés pour 557 millions d'euros.

En outre :

- les plus-values de cession s'élèvent à 420 millions d'euros en 2004 (contre 428 millions d'euros en 2003) ;
- les frais de restructuration d'Aventis antérieurs à l'acquisition s'élèvent à 140 millions d'euros en 2004 (contre 218 millions d'euros en 2003) ;
- les frais de défense engagés par Aventis dans le cadre de l'offre ont été enregistrés pour 156 millions d'euros en 2004 ;
- les charges et provisions relatives aux activités cédées ont représenté 63 millions d'euros en 2004 contre 221 millions d'euros en 2003.

Impôts sur les résultats pro forma

Les impôts sur les résultats pro forma ont atteint 614 millions d'euros contre 296 millions en 2003.

Ce poste enregistre tant en 2003 qu'en 2004 deux éléments importants de sens contraire : la charge d'impôt sur les activités (taux d'impôt apparent de 31,5 % en 2004 contre 28,1 % en 2003, exercice qui avait enregistré des reprises importantes de provisions) et l'économie d'impôt différé correspondant à l'amortissement des immobilisations incorporelles acquises (taux de 37 % en 2003 et 2004).

Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence pro forma

La part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence pro forma s'élève à 88 millions d'euros au 31 décembre 2004 contre une contribution négative de 239 millions d'euros en 2003.

Cette évolution s'explique principalement par l'évolution de la quote-part de résultat net 2003 revenant à sanofi-aventis au titre de sa participation dans :

- DyStar, avec des contributions négatives de 32 millions d'euros en 2004 et de 105 millions d'euros en 2003 ; la participation a été cédée en 2004.
- Rhodia, qui n'est plus comptabilisée par mise en équivalence en 2004 et était à l'origine d'une contribution négative de 102 millions d'euros en 2003.
- Wacker-Chemie, qui a enregistré un profit en 2004 contre une perte importante en 2003.

Amortissement des survaleurs pro forma

L'amortissement des survaleurs pro forma est passé de 864 millions d'euros en 2003 à 826 millions d'euros en 2004, du fait de l'évolution des taux de change.

Part des actionnaires minoritaires pro forma

La part des actionnaires minoritaires pro forma est de 28 millions d'euros au 31 décembre 2004 contre 33 millions d'euros au 31 décembre 2003.

Résultat net pro forma

Le résultat net part du Groupe pro forma s'établit à 1 706 millions d'euros, contre 977 millions d'euros en 2003.

Le bénéfice net part du Groupe pro forma par action s'établit à 1,27 euro contre 0,72 euro sur 2003.

Résultat net pro forma ajusté

Le résultat net pro forma ajusté s'établit à 5 247 millions d'euros, en croissance de 17,9 % par rapport au résultat net pro forma ajusté de l'année 2003 (4 451 millions d'euros). Il représente 20,6 % du chiffre d'affaires pro forma.

Le bénéfice net pro forma ajusté par action s'établit à 3,89 euros contre 3,29 euros sur 2003, soit une progression de 18,2 %.

**TABLEAU DE PASSAGE DU RÉSULTAT NET PRO FORMA
AU RÉSULTAT NET PRO FORMA AJUSTÉ EN 2003 ET 2004**

(en millions d'euros)	2004	2003
Résultat net pro forma	1 706	977
<i>Moins : traitements comptables significatifs liés à l'acquisition d'Aventis :</i>		
• élimination des charges liées à l'amortissement de l'écart d'acquisition généré par l'acquisition d'Aventis	+ 817	+ 856
• élimination des charges liées à l'amortissement des immobilisations incorporelles d'Aventis, nettes d'impôts - Part Groupe	+ 2 274	+ 2 530
• élimination des charges résultant des conséquences de l'acquisition d'Aventis sur les sociétés mises en équivalence (amortissement des immobilisations incorporelles et des écarts d'acquisition)	+ 88	+ 88
<i>Élimination des charges de restructuration nettes d'impôt</i>	+ 362	–
Résultat net pro forma ajusté	5 247	4 451
Bénéfice net pro forma ajusté par action (en euros)	3,89	3,29

Passage aux normes IFRS

Les impacts sur le résultat net pro forma ajusté sont les suivants :

- constatation d'une charge de 240 millions d'euros liée aux stock-options ;
- élimination de l'amortissement de la survaleur ex-Sanofi-Synthélabo pour 9 millions d'euros ;
- autres ajustements entraînant la constatation d'un produit de 9 millions d'euros.

Le résultat net pro forma ajusté en normes IFRS s'élève à 5 025 millions d'euros pour l'année 2004.

Le bénéfice net pro forma ajusté par action en normes IFRS s'élève à 3,77 euros.

Événements récents concernant les produits du Groupe

Le 10 janvier 2005, annonce du changement de la dénomination de la société Aventis Pasteur, la division vaccins du Groupe sanofi-aventis, qui porte désormais le nom de **sanofi pasteur**. Le 17 janvier 2005, sanofi pasteur a annoncé l'enregistrement aux États-Unis du vaccin **Menactra**® pour la prévention des infections invasives à méningocoques.

Le 10 janvier 2005, sanofi-aventis a annoncé réaffirmer son engagement à développer dans l'oncologie, en colla-

boration avec **Regeneron Pharmaceuticals Inc.**, le programme Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Trap – inhibition du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire. Les sociétés vont procéder à l'évaluation de ce programme, dans plusieurs types de cancer, en monothérapie, ainsi qu'en association avec une chimiothérapie. Sanofi-aventis annonce également que Regeneron a reçu un paiement d'étape de développement clinique d'un montant de 25 millions de dollars.

Le 11 janvier 2005, annonce de l'obtention de deux nouvelles indications dans le traitement du cancer du sein pour **Taxotere**® (docétaxel) en Europe, la première pour Taxotere® en association avec la doxorubicine et le cylophosphamide (protocole TAC) dans le traitement adjuvant (après chirurgie) du cancer du sein opérable, avec envahissement ganglionnaire, la seconde pour Taxotere® en association avec Herceptine® (trastuzumab) dans le traitement du cancer du sein métastatique avec sur-expression de Her2. Ces deux autorisations se fondent sur les résultats de deux grandes études cliniques randomisées internationales.

Le 3 février 2005, sanofi-aventis a annoncé l'approbation par la FDA d'une nouvelle formulation d'**Eloxatine**®. Cette nouvelle formulation, Eloxatin® INJECTION, est une solution qui ne nécessite pas de reconstitution et offre ainsi un nouvel avantage d'utilisation pour les médecins et les infirmières, puisqu'elle requiert moins d'étapes pour son utilisation.

Perspectives

Sauf événement adverse majeur, sanofi-aventis anticipe :

- une croissance du chiffre d'affaires 2005, à données comparables, supérieure à celle du marché pharmaceutique mondial ;
- une progression du BNPA 2005 ajusté à un rythme équivalent à celui enregistré en 2004, avec une hypothèse de parité d'un euro pour 1,25 dollar. La sensibilité à la variation du dollar est estimée à 0,5 % de croissance pour 1 cent de variation.

Bien que la direction de sanofi-aventis estime que ces perspectives sont raisonnables, les investisseurs sont avertis que ces déclarations prospectives et les hypothèses sur lesquelles elles reposent sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de sanofi-aventis, qui peuvent impliquer que les résultats et développements réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques comprennent notamment : la capacité de sanofi-aventis à poursuivre une expansion rentable aux États-Unis ; le succès des programmes de recherche et de développement de sanofi-aventis ; la capacité de sanofi-aventis à protéger ses droits de propriété intellectuelle ; les risques liés au remboursement des dépenses de santé et aux réformes portant sur la réglementation des prix, en particulier aux États-Unis et en Europe ; ainsi que l'évolution des taux de change et d'intérêt.

Comptes annuels Société sanofi-aventis

La fusion absorption d'Aventis par sanofi-aventis a été réalisée le 31 décembre 2004, elle devrait faciliter la mise en adéquation des structures juridiques du Groupe avec son organisation opérationnelle, s'inscrit dans la continuité de l'offre faite par Sanofi-Synthélabo aux actionnaires d'Aventis et représente une étape importante pour le Groupe.

Les grandes caractéristiques des comptes de sanofi-aventis au 31 décembre 2004 sont les suivantes :

► Bilan

Le total du bilan s'élève au 31 décembre 2004 à 47 912 millions d'euros contre 10 090 millions d'euros à fin décembre 2003. L'actif est principalement constitué des immobilisations financières (participations et créances rattachées à des participations) qui totalisent 43 478 millions d'euros, soit 99 % de l'actif immobilisé s'élevant à 43 795 millions d'euros. L'actif circulant s'élevant à 4 031 millions d'euros est principalement

constitué de créances sur les sociétés du Groupe (1 433 millions d'euros au 31 décembre 2004) ainsi que de placements et dépôts à court terme (1 367 millions d'euros au 31 décembre 2004 contre 3 172 millions à fin 2003).

Au passif, les capitaux propres s'élèvent à 21 487 millions d'euros et représentent 45 % du total du bilan. La variation de ce poste résulte de la création d'actions nouvelles remises en échange des titres Aventis apportés à l'offre ainsi que de ceux échangés lors de la fusion, et de l'imputation sur la prime d'émission du mali technique constaté à l'occasion de la fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis. Les dettes s'élèvent à 25 548 millions d'euros à fin 2004 contre 1 642 millions d'euros à fin 2003, soit une augmentation de 23 906 millions d'euros qui correspond aux emprunts contractés pour le financement de l'offre et à la reprise des dettes de la société Aventis.

► Compte de résultat

Les produits et charges d'exploitation dégagent un solde positif de 504 millions d'euros en 2004 contre 356 millions d'euros en 2003. La variation est principalement due à l'augmentation des redevances encaissées (1 917 millions d'euros en 2004 contre 1 547 millions d'euros en 2003). Le résultat financier s'élève à 2 557 millions d'euros en 2004 contre 1 273 millions en 2003. Il est principalement composé de dividendes reçus des filiales (2 468 millions d'euros en 2004).

Les produits et charges exceptionnels se traduisent par un produit net de 9 millions d'euros en 2004 contre un produit net de 228 millions d'euros en 2003.

Compte tenu d'une charge d'impôts de 216 millions d'euros, le bénéfice net de l'exercice 2004 atteint 2 854 millions d'euros contre 1 684 millions d'euros pour l'exercice précédent.

► Prises de participation

Au cours de l'exercice, sanofi-aventis a acquis les titres d'Aventis par voie d'offre publique mixte suivie d'une fusion-absorption.

Informations complémentaires

► Capital social

Suite à la fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis effective au 31 décembre 2004, le montant du capital social arrêté au 31 décembre 2004 s'élève à 2 822 808 634 euros, divisé en 1 411 404 317 actions ayant toutes droit au dividende de l'exercice 2004, hormis les titres détenus par la société ou par ses filiales.

► Tableau et rapport sur les délégations en matière d'augmentation de capital

Le tableau ci-après résume les autorisations d'émission de valeurs mobilières donnant accès au capital social en vigueur qui ont été accordées par l'assemblée générale de sanofi-aventis du 23 juin 2004, étant précisé qu'aucune de ces autorisations n'a été utilisée à ce jour.

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 toutes autres valeurs mobilières, 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 toutes autres valeurs mobilières, 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 les 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 ou autres titres donnant accès au capital ou attribution d'actions nouvelles réservées aux salariés adhérents à un plan d'épargne d'entreprise ou de groupe ou à un plan partenarial d'épargne salarial volontaire	(f) 2 % du capital au moment de la décision prise ⁽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.

(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 interviendrait une ou des offres publiques d'achat ou d'échange sur les valeurs mobilières émises par la société.

Compte tenu de l'évolution de la réglementation, et en particulier de l'ordonnance n° 2004-604 du 24 juin 2004 portant réforme du régime des valeurs mobilières, cette résolution est limitée à un usage qui s'inscrit dans le cours normal de l'activité de la société, à condition que sa mise en œuvre ne soit pas susceptible de faire échouer l'offre.

(4) (e) se cumule avec (a) et (b) : 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 ou par incorporation de réserves, bénéfices ou primes, par attributions d'actions gratuites et/ou élévation de la valeur nominale est de 1 250 millions d'euros ou de la contre-valeur en toute autre monnaie ou toute autre unité monétaire établie par référence à plusieurs monnaies.

(5) (f) se cumule avec (a), (b) et (e).

L'assemblée générale mixte des actionnaires du 23 juin 2004 de sanofi-aventis a également autorisé le conseil d'administration pendant une durée de trente-huit mois à consentir au bénéfice des membres du personnel salariés, des mandataires sociaux de sanofi-aventis et des sociétés françaises ou étrangères qui lui sont liées dans les conditions de l'article L. 225-180 du Code de commerce, tels que ces membres sont définis par le conseil, des options donnant droit à la souscription d'actions nouvelles de sanofi-aventis à émettre à titre d'augmentation du capital ou à l'achat d'actions existantes de sanofi-aventis provenant d'achats effectués par sanofi-aventis dans les conditions prévues par la loi.

Le nombre total d'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, à la date de la décision de l'attribution des options.

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 autorisation n'a pas été utilisée à ce jour.

➤ Droits de vote et actionariat sanofi-aventis

ACTIONNARIAT DE SANOFI-AVENTIS AU 31 DÉCEMBRE 2004

	Actions		Droits de vote*	
	Nombre	%	Nombre	%
Total	178 476 513	12,65	356 953 026	21,37
L'Oréal	143 041 202	10,13	286 082 404	17,12
Autocontrôle	77 207 485	5,47	–	–
<i>dont actions autodétenues</i>	75 946 386	5,38	–	–
Salariés ⁽¹⁾	18 209 694	1,29	25 687 730	1,54
Public	994 469 423	70,46	1 001 883 772	59,97
Total	1 411 404 317	100,00	1 670 606 932	100,00

(1) : Actions détenues au travers des Plans Épargne Groupe sanofi-aventis.

* Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2004, soit après la fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis.

Au 31 décembre 2004, 1 261 099 actions étaient détenues par des sociétés contrôlées par sanofi-aventis comme suit :

- Aventis Inc : 453 178 actions sanofi-aventis ;
- Hoechst AG : 807 921 actions sanofi-aventis.

➤ Dividendes des cinq derniers exercices

(en euros)	Dividende net à l'encaissement	Impôt déjà payé au Trésor (avoir fiscal) (Taux 50 %)	Revenu global	Impôt déjà payé au Trésor (avoir fiscal) *	Revenu global
Exercice					
1999	0,32	0,16	0,48	0,13	0,45
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
2003	1,02	0,51	1,53	0,10	1,12

* Taux 10 % en 2003 et 2002, 15 % en 2001, 25 % en 2000 et 40 % en 1999.

► Proposition de dividende au titre de l'exercice 2004

Le conseil d'administration proposera à l'assemblée générale du 31 mai 2005 de fixer le dividende net à 1,20 euro par action au titre de l'exercice 2004 contre 1,02 euro au titre de 2003, soit une progression de 17,6 %.

► 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 2004, 18 209 694 actions sanofi-aventis, soit 1,29 % du capital social, au travers des Plans Épargne Groupe sanofi-aventis.

► Autorisation d'acheter et de vendre en bourse des actions de la société

Au cours de l'exercice écoulé, la société n'a pas fait usage des autorisations d'acheter en bourse des actions de la société.

Durant cette période, 1 391 147 actions ont été vendues aux bénéficiaires d'options d'achat d'actions à un prix moyen de 29,30 euros.

À fin décembre 2004, votre société détenait directement 75 946 386 actions pour un montant brut de 3 828 389 271 euros représentant 5,38 % du capital, réparties comme suit :

- 63 923 835 actions sous la rubrique « Immobilisations financières (actions propres) » dont 27 347 271 actions transférées lors de la fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis ;
- 12 022 551 actions sous la rubrique « titres de placement (actions propres) » dont 11 735 001 actions affectées aux plans d'options d'achat consentis antérieurement.

► Rémunération des mandataires sociaux

Rémunération totale versée à Monsieur Jean-François Dehecq, Président-Directeur Général, par sanofi-aventis : 2 740 455 euros, dont :

- partie fixe : 1 200 455 euros ;
- partie variable : 1 540 000 euros.

Rémunération totale versée à Monsieur Gérard Le Fur, Directeur Général Délégué, par sanofi-aventis : 1 734 183 euros, dont :

- partie fixe : 834 183 euros ;
- partie variable : 900 000 euros.

► Rémunération des administrateurs autres que le Président-Directeur Général

Conformément à la réglementation en vigueur, le tableau ci-dessous récapitule, par nature, les sommes versées en 2004 à chaque administrateur de sanofi-aventis, y compris les administrateurs dont le mandat a pris fin pendant l'exercice.

Par convention, ce tableau intègre la totalité des rémunérations versées en 2004 aux anciens mandataires sociaux d'Aventis nommés au conseil d'administration de sanofi-aventis avec effet au 20 août 2004.

N.B. : certains administrateurs auront perçu des jetons de présence de sanofi-aventis au titre de l'exercice 2003 ⁽¹⁾ (administrateurs de sanofi-aventis avant l'acquisition d'Aventis par sanofi-aventis) et d'autres d'Aventis au titre de l'exercice 2004 (anciens membres du conseil de surveillance d'Aventis nommés au conseil d'administration de sanofi-aventis par l'assemblée générale du 23 juin 2004).

(1) Les jetons de présence attribués par sanofi-aventis au titre d'un exercice sont versés au cours de l'exercice suivant.

RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES

(en euros) Nom	Jetons de présence	Retraites	Rémunération totale brute
René Barbier de la Serre	67 000	–	67 000
Jean-Marc Bruel	68 500	348 668	417 168
Robert Castaigne	31 000	–	31 000
Pierre Castres Saint Martin ⁽¹⁾	31 000	–	31 000
Pierre-Gilles de Gennes ⁽¹⁾	29 000	–	29 000
Thierry Desmarest	39 000	–	39 000
Jürgen Dormann	90 000	1 482 576	1 572 576
Lord Douro	47 000	–	47 000
Elf Aquitaine ⁽¹⁾	31 000	–	31 000
Jean-René Fourtou	67 500	–	67 500
Hervé Guérin ⁽¹⁾	31 000	–	31 000
Serge Kampf	72 500	–	72 500
Igor Landau		Cf. le tableau ci-après	
L'Oréal ⁽¹⁾	47 000	–	47 000
Hubert Markl	62 500	–	62 500
Christian Mulliez ⁽²⁾	–	–	–
Lindsay Owen-Jones	31 000	–	31 000
Klaus Pohle	–	–	–
Hermann Scholl	–	–	–
Gérard Van Kemmel ⁽³⁾	35 250	–	35 250
Bruno Weymuller	43 000	–	43 000

(en euros) Nom	Rémunération Part fixe	Rémunération Part variable ⁽⁴⁾	Avantages en nature	Rémunération brute totale
Igor Landau	1 260 000	3 186 753	75 319	4 522 072

En complément a été provisionnée en 2004 et versée au premier trimestre 2005 à Monsieur Igor Landau une somme globale de 13 017 357 euros en application de son contrat de travail et qui recouvre ses indemnités de départ, son complément de bonus et son salaire jusqu'au 31 mars 2005.

Données sociales

Les données sociales représentent la consolidation, à l'échelle du monde, des données des filiales figurant dans le périmètre du Groupe.

Compte tenu du rapprochement entre sanofi-aventis (anciennement Sanofi-Synthélabo) et Aventis intervenu dans le courant de l'année 2004, les différences de systèmes et de définitions propres à chacun des deux groupes n'ont pas permis de présenter une analyse reconstituée de l'historique. Par contre, les données de l'année 2004 ont été reconstituées au périmètre du nouveau Groupe ; elles serviront de base pour l'analyse des évolutions futures.

(1) Administrateur dont le mandat a pris fin en 2004

(2) Représentant permanent de L'Oréal jusqu'au 23 juin 2004 puis administrateur depuis cette date.

(3) Administrateur depuis mai 2003

(4) La part variable versée est fonction des performances de l'année 2003 et, exceptionnellement, du premier semestre de l'année 2004.

Effectifs

Effectifs inscrits

(en 2004)	Monde	Europe	États-Unis	Autres pays*
Effectifs inscrits au 31 décembre	96 439	54 575	15 811	26 053
Répartition par contrat				
• en contrat à durée indéterminée	93 496	52 460	15 801	25 235
• en contrat à durée déterminée	2 943	2 115	10	818
Répartition par sexe				
Femmes	43 860	25 849	7 938	10 073
Hommes	52 579	28 726	7 873	15 980
Répartition par catégorie professionnelle				
Cadres	18 260	11 734	3 519	3 007
Non cadres	78 179	42 841	12 292	23 046

* Autres pays : Moyen-Orient, Europe Centrale & Orientale, Asie-Océanie, Amérique latine, Afrique, Japon, Canada et Porto Rico

Les effectifs inscrits au 31 décembre 2004 du Groupe sanofi-aventis s'élèvent à 96 439 collaborateurs.

L'Europe (incluant la Turquie) compte 54 575 salariés et représente plus de la moitié (56,6 %) de l'effectif total du Groupe. La France avec 27 663 salariés (soit 28,7 % de l'effectif total) est le premier pays d'implantation, suivie par les États-Unis avec 15 811 salariés (16,4 %) et par l'Allemagne avec 10 106 salariés (10,5 %). Le Groupe emploie 2 752 personnes au Japon soit 2,9 % de son effectif.

96,9 % des salariés du Groupe bénéficient d'un contrat à durée indéterminée.

La répartition hommes/femmes est de 54,5 %/45,5 %.

Les forces de vente constituent 34,1 % de l'effectif total, les activités industrielles 31,9 % et la recherche et développement 17,8 % des effectifs. Enfin, les fonctions support, en appui des autres métiers du Groupe, représentent 16,2 % du total.

La branche vaccins, tous métiers confondus, compte 7 817 personnes et représente 8,1 % de l'effectif total du Groupe.

Mouvements de l'effectif

	31 décembre 2004	31 décembre 2003	Solde des mouvements 2004
Effectif total *	96 439	99 734	(3 295)
Dont :			
• activité pharmaceutique	88 622	92 116	(3 494)**
• vaccins	7 817	7 618	+ 199

* Hors Aventis Behring : 5 982 personnes au 31 décembre 2003. Les effectifs présentés au 31 décembre 2003 sont la somme des effectifs inscrits des deux groupes.

** Dont 671 personnes du fait de la cession du site de Notre-Dame de Bondeville (Arixtra®/Fraxiparine®), pour répondre à la demande des autorités de concurrence dans le cadre de l'acquisition d'Aventis.

Les effectifs ont diminué de 3 295 personnes au cours de l'année 2004.

► Organisation du temps de travail

Temps de travail

(en 2004)	Monde	France
Horaire annuel théorique moyen	NS	1 554 h
Temps partiel		
Nombre de salariés inscrits au 31/12	NS	2 507
Effectif équivalent temps plein	NS	1 969
Intérim		
Intérim utilisé exprimé en équivalent temps plein / effectif inscrit	6,5 %	5,6 %

Le recours à l'intérim a été rendu nécessaire par des surcroûts d'activité liés à un accroissement de la demande (notamment au sein de l'activité vaccins) ainsi que par les conséquences du gel des embauches mis en œuvre en perspective de la fusion.

Le nombre d'heures supplémentaires en France ayant donné lieu à paiement de majorations et traitées en paye au cours de l'exercice 2004 atteint 84 142 heures.

Accidents du travail

(en 2004)	Monde	Europe	États-Unis	Autres pays
Taux de fréquence des accidents de travail*	2,8	3,5	1,9	2,2

* *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 douze mois, rapporté à un million d'heures travaillées. Ces données sont consolidées sur la quasi-totalité des sociétés du Groupe et concernent les salariés du Groupe et les personnels intérimaires.*

Le calcul des heures travaillées s'appuie sur les méthodes en vigueur en 2004 dans les deux groupes. Des écarts de méthodes existent et concernent principalement les forces de vente. Il en résulte une incertitude de l'ordre de 5 à 10 % sur le taux de fréquence des accidents.

Du fait de certaines réorganisations menées en 2004 dans les réseaux de force de vente pour les pays hors Europe occidentale et Amérique du Nord, le reporting des accidents de travail avec arrêt a connu quelques dysfonctionnements pouvant conduire à des incertitudes sur cet indicateur. Le Groupe s'attachera dès 2005 à améliorer la fiabilité du reporting de ces pays.

En ce qui concerne les accidents de trajet domicile-lieu de travail :

Pour le personnel sédentaire, ces accidents ne sont pas pris en compte dans cet indicateur.

Pour les visiteurs médicaux itinérants, selon les règles de reporting définies par le Groupe, les accidents domicile-lieu de travail sont considérés comme des accidents du travail et doivent être pris en compte dans le taux de fréquence. À noter cependant, que dans certains établissements, ces accidents de trajet n'étaient pas systématiquement consolidés dans les accidents du travail avec arrêt et le seront à partir de janvier 2005.

Le taux de fréquence des accidents du travail avec arrêt supérieur à un jour de l'ensemble des collaborateurs du Groupe est stable, à 2,8 sur la période 2003-2004.

En 2004, l'accent a été mis sur la prévention des accidents routiers auxquels sont exposés les visiteurs médicaux. Un plan d'action international a été déployé dans toutes les filiales, comportant la diffusion de brochures et de guides du conducteur. Dans plusieurs pays, des programmes d'analyse de l'accidentabilité et de formation à la conduite ont pour objectif de diminuer les risques encourus.

Formation

(en 2004)	Monde	France
Nombre total de salariés formés	68 876	22 583
Nombre total d'heures de formation	3 161 431	738 142

La formation a concerné 71,4 % de l'effectif inscrit au 31 décembre 2004.

Le nombre d'heures consacrées à la formation dans le monde représente l'équivalent de 45,9 heures de formation en moyenne par salarié formé en 2004.

Les formations sur postes de travail ainsi que certains stages ou tutorats internes ne sont pas toujours intégrés dans le décompte des heures de formation, ce qui conduit à une sous-estimation de la formation réelle.

► Sous-traitance

Le Groupe sanofi-aventis 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'achats 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 forces 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 leurs conditions de vie. Dans plus de cent 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, au travers de l'association « Nos enfants, c'est essentiel » créée en 1992.

► Informations sociales France 2004

Les informations sociales France sont les données consolidées pour la France des activités médicaments de prescription, vaccins et siège social.

Absentéisme

(en 2004)	France
Nombre total de jours d'absence	442 776
Répartition par motif	
Maladie	262 639
Accident de travail et de trajet	12 410
Maternité	59 423
Autres*	108 304

* *Autres : autres causes d'absence (absence pour événement familial, congé sans solde, congé parental, congé sabbatique...).*

On dénombre 442 776 jours d'absence en 2004 pour l'ensemble du Groupe en France, répartis selon les motifs suivants : 59,3 % maladie, 13,4 % maternité, 2,8 % accident de travail et de trajet, et 24,5 % autres. Ces données sont issues des systèmes de gestion des ressources humaines existant chez Sanofi-Synthélabo et Aventis, les méthodes de comptabilisation des jours d'absentéisme des différents systèmes pouvant ne pas être strictement identiques.

Rémunérations

> Rémunérations individuelles

La politique Groupe en matière de rémunération s'inscrit dans la continuité.

Au 1^{er} janvier 2004, l'augmentation collective des salaires appliquée à tous les collaborateurs ne bénéficiant pas de rémunération variable individuelle ou de bonus a été de 2,1 % chez Sanofi-Synthélabo. Chez Aventis une augmentation de 1,4 % a été appliquée le 1^{er} mars 2004 sur un périmètre identique, à l'exclusion des forces de vente et des cadres ne bénéficiant pas d'un bonus individuel.

À cette mesure collective, s'ajoutent éventuellement des augmentations individuelles.

Depuis plusieurs années, une politique volontariste vise à favoriser l'évolution du salaire minimum. Au 1^{er} janvier 2004, le salaire minimum brut annuel après un an d'ancienneté n'était pas inférieur à 19 010 euros chez Sanofi-Synthélabo.

Dans le cadre des négociations salariales 2005 sanofi-aventis, le salaire minimum brut annuel après un an d'ancienneté a été fixé à 19 580 euros, soit une augmentation de 3 % par rapport à 2004.

> Rémunérations collectives

Des sociétés du Groupe ont mis en œuvre des accords de participation, intéressement et abondement au Plan d'Épargne.

Le mécanisme de distribution de la rémunération collective a pour objectif d'associer l'ensemble des salariés aux résultats de l'entreprise en privilégiant l'évolution des rémunérations les moins élevées.

Les sommes distribuées en 2004 et relatives aux résultats de 2003 ont atteint le total de 190 millions d'euros, soit 15,4 % de la masse salariale.

Relations professionnelles

Les relations professionnelles dans le Groupe sont fondées sur le respect et le dialogue. Une grande importance est attachée au dialogue avec les représentants du personnel (représentants des organisations syndicales et élus du personnel). La période de rapprochement et de construction du nouveau Groupe a été l'occasion de très nombreuses réunions avec les partenaires sociaux.

> Au niveau européen

Conscient de son ancrage européen, sanofi-aventis a poursuivi et amplifié le dialogue social européen pratiqué antérieurement par chacun des deux groupes. Dans cet esprit, une priorité a été donnée au maintien d'une communication régulière avec les membres des deux comités européens. Une Instance Temporaire d'Information et de Concertation (ITIC) réunissant les bureaux des comités européens de Sanofi-Synthélabo et Aventis a été instituée dès le 21 juin 2004. Cette instance s'est réunie à cinq reprises au cours du second semestre 2004. Par

ailleurs, un groupe spécial de négociation a été mis en place aux fins de négocier les modalités de constitution du nouveau comité d'entreprise européen sanofi-aventis. Parmi les thèmes de discussion abordés avec les bureaux des comités européens, les principes fondamentaux de la politique de l'emploi en Europe ont fait l'objet d'échanges. Ces principes fixent le cadre des engagements du Groupe en matière de politique de l'emploi en Europe.

> En France

Dès octobre 2004, la direction du Groupe sanofi-aventis, et les organisations syndicales représentatives au niveau national, ont mis en place une instance de négociation. Durant le dernier trimestre de l'année, un rythme soutenu de réunions paritaires a permis de traiter de nombreux sujets et de conclure plusieurs accords :

- thématique de négociation et calendrier ;
- périmètre du comité groupe France ;
- structure de représentation du personnel en France (*projet de mise en place d'unités économiques et sociales pour les fonctions centrales, les opérations commerciales France, les opérations scientifiques et médicales et la production/distribution-chimie*).
- dispositif de cessation anticipée d'activité.

Travailleurs handicapés

Investi depuis de nombreuses années dans le maintien et l'insertion dans l'emploi des personnes handicapées, le Groupe s'engage à faciliter le maintien et l'accès au travail des personnes handicapées.

Le Groupe employait 684 personnes handicapées au 31 décembre 2004, soit 2,5 % de l'effectif inscrit en France.

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 2004, outre le transfert de certaines activités à des repreneurs tiers (production chimique de Villeneuve-la-Garenne, Notre-Dame de Bondeville...), le Groupe a poursuivi la mise en œuvre du plan de sauvegarde de l'emploi du Centre de recherches de Paris concernant les sites de Romainville, Antony et Vitry-sur-Seine. Le Groupe a annoncé le 25 novembre 2004 que le site de Strasbourg cessera son activité au cours de l'année 2005, celle-ci étant transférée à Paris. Conformément à la politique sociale du Groupe, un ensemble de mesures destinées à

faciliter la mobilité du personnel a été mis en œuvre début 2005.

Les licenciements économiques se sont effectués dans le cadre du plan de sauvegarde de l'emploi, après information et consultation des représentants du personnel, et reposent sur différentes mesures destinées à faciliter le reclassement ou la cessation anticipée d'activité des titulaires des postes supprimés, ainsi que des actions d'aide au développement économique local.

Impact territorial

Le Groupe participe à des actions de développement régional de l'emploi, au travers d'associations ou de 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.

Sopran (Société pour la promotion d'activités nouvelles) est une filiale à 100 % du Groupe qui se consacre, entre autre, à l'accompagnement des sites du Groupe devant faire face à des réorganisations importantes, notamment en soutenant les projets de développement ou de création d'entreprises locales. En 2004, Sopran s'est fortement impliquée dans les projets d'aide au développement ou à la création d'activités locales autour du site de Romainville. Une convention d'intervention a été également signée pour aider à la création ou au développement d'emploi autour du site de Schiltigheim (Bas-Rhin), dans le cadre du projet de regroupement des activités siège à Paris.

Données environnementales

Les données environnementales représentent la consolidation à l'échelle du Groupe des données issues des deux groupes Sanofi-Synthelabo et Aventis selon les procédures respectives en vigueur début 2004. Les procédures ont été comparées, les définitions sont similaires, et les indicateurs principaux sont publiés dans la mesure où ils ont pu être consolidés pour les exercices 2004 et 2003. Ces données concernent l'ensemble des établissements industriels de chimie, de pharmacie et de production de vaccins, les principaux centres de distribution et l'ensemble des centres de recherche. Afin d'être comparables, les données 2003 ont été retraitées pour être consolidées avec les mêmes méthodes et sur le même périmètre que les données 2004.

L'utilisation durant l'exercice 2004, dans chacune des entités Sanofi-Synthelabo et Aventis, de procédures et outils de collecte spécifiques bien que similaires n'ont pas permis d'obtenir des procédures exactement identiques ce qui peut entraîner une incertitude de l'ordre de 5 à 10 % sur les indicateurs relatifs aux émissions dans l'air (NOx et de SOx) et aux effluents aqueux (DCO, matières en suspension, azote). Les autres cas particuliers sont explicitement mentionnés.

► Consommations, rejets et nuisances

L'eau utilisée pour les besoins de la production, fermentation en particulier, et pour des usages thermiques, refroidissements sans contact avec les produits, provient essentiellement des cours d'eau et des nappes phréatiques disponibles. Des projets d'installation d'équipements de refroidissement en boucles fermées ont déjà été menés et vont être poursuivis pour réduire les usages de l'eau.

(en m ³)	2004	2003
Eau	72 262 084	78 023 705

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. Plusieurs réalisations récentes d'envergure, cogénération et incinérateurs de déchets avec récupération d'énergie concourent à maîtriser les consommations d'énergie, compte tenu de l'augmentation des productions.

(en GJ [gigaJoules])	2004	2003
Gaz	7 263 714	6 996 771
Électricité	5 229 770	5 100 267
Charbon	0	214 240
Hydrocarbures liquides	671 873	686 510
Autres (vapeur, saumures)	1 663 376	1 498 656
Total	14 828 733	14 496 444

► 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. Le groupe de travail « concevoir propre et sûr » a établi des recommandations : 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.

Le déploiement à l'ensemble du Groupe des outils de mesure, de comptage et de consolidation des consommations de matières est prévu en 2005.

► Émissions, effluents et dépôts

La réduction des émissions de Composés Organiques Volatils (COV), issues de nos activités de synthèse et de fabrication des médicaments, est une priorité d'action du Groupe. Outre les réductions obtenues par les équipements existants, de nombreux projets de maîtrise des émissions sont en cours, soit par voie de reformulation des produits, soit par voie d'épuration des rejets dans l'atmosphère, notamment à Aramon, Budapest, Neuville, Vertolaye, Vitry, sites chimiques majeurs, ainsi qu'à Ambarès, Fawdon et Riells, sites pharmaceutiques majeurs. En particulier un investissement de 22 millions d'euros est actuellement en cours à Aramon pour tout à la fois réduire les émissions atmosphériques, économiser l'énergie en récupérant la chaleur de combustion des déchets liquides, éviter le transport de ces mêmes déchets sur route, et récupérer de l'acide nécessaire à la neutralisation des effluents.

(en tonnes)	2004	2003
COV	3 937	4 806

Les gaz appauvrissant la couche d'ozone (Ozone Depleting Substances, ODS), proviennent essentiellement de la fabrication pour compte de tiers d'inhalateurs de gaz médicinaux, ainsi que de nos installations frigorifiques. Les émissions des installations frigorifiques sont réduites par leur modernisation ainsi que par un entretien préventif renforcé. S'agissant d'un indicateur publié pour la première fois cette année, les précisions du total 2004 et du total 2003 reconstitué restent relatives, les émissions ont pu dans certains cas ne pas être enregistrées :

(en tonnes d'équivalent CFC11)	2004	2003
ODS	4,4	8,8

La combustion de gaz naturel et d'hydrocarbures liquides dégage du gaz carbonique dans l'atmosphère (émissions directes). Le système européen d'échange de quotas d'émissions, établi en application du protocole de Kyoto, concerne neuf de nos établissements industriels européens. En outre, cinq autres établissements industriels y participent indirectement par l'intermédiaire de leurs fournisseurs d'énergie.

La consommation d'électricité induit des émissions qualifiées d'indirectes chez nos fournisseurs d'électricité. Elles sont calculées à partir des données du Greenhouse Gas Protocol Initiative en fonction des facteurs d'émission par pays.

Celles résultant de la vapeur achetée à l'extérieur sont prises en compte, sauf pour notre établissement de Budapest, du fait de l'absence d'information sur son origine. Celles provenant 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 partie sur la base des consommations de carburants et pour partie sur des valeurs statistiques moyennes.

À noter que les émissions indirectes 2003, en raison d'une erreur de calcul détectée cette année, ont été corrigées par rapport aux données publiées précédemment.

(en équivalent tonnes de CO ₂)	2004	2003
Combustibles (direct)	416 179	424 202
Production d'électricité et autres émissions (indirect)	517 728	479 263
Véhicules VM (estimé)	260 000	260 000

Des oxydes de soufre ainsi que des oxydes d'azote sont également dégagés par la combustion. La conversion de chaufferies du charbon ou du fuel au gaz a permis une réduction de plus de 50 % des émissions de dioxyde de soufre. Des oxydes d'azote sont dégagés par la combustion et aussi par certains procédés. Les deux tableaux ci-dessous fournissent, en fonction de facteurs d'émission et en fonction des réactions des produits mis en jeu, les quantités annuelles dégagées de manière directe. L'incertitude affectant le calcul des SO_x et des NO_x, du fait de l'emploi de facteurs d'émission, est de l'ordre de 10 %.

(en tonnes de SO _x)	2004	2003
Combustibles (direct)	131	276

(en tonnes de NO _x)	2004	2003
Combustibles et procédés (direct)	552	595

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. Les données présentées correspondent aux effluents après traitement interne ou externe, un rendement épuratoire de 50 % étant considéré par défaut d'information. Des technologies innovantes, bio-réacteurs à membranes, ou plus classiques, stations biologiques et stations physico-chimiques, sont employées.

(en tonnes)	2004	2003
DCO	4 683	4 350

L'azote et les matières en suspension contenues dans les effluents industriels caractérisent également la charge environnementale et l'efficacité de nos dispositifs d'épuration avant rejet.

Pour les matières en suspension, l'augmentation constatée en 2004 correspond à une forte augmentation de production dans deux sites industriels.

(en tonnes)	2004	2003
Azote	860	856
Matières en suspension	1 083	860

➤ Déchets

Deux de nos sites valorisent leurs effluents liquides ammoniacaux et potassés, un de nos sites réinjecte de manière régulièrement autorisée une partie de ses effluents liquides aqueux à grande profondeur. Les tonnages correspondants ne sont pas comptabilisés dans ce rapport. L'harmonisation des définitions au niveau Groupe a nécessité de retirer du total de l'année 2003, 10 311 tonnes de sous-produits (solution aqueuse) historiquement comptabilisés en tant que déchets (non dangereux valorisés).

La valorisation des déchets dangereux soit par recyclage retraitement, soit sous forme énergétique, est avant tout privilégiée. Une faible part, en réduction constante, est encore éliminée en centre d'enfouissement technique lorsque localement les infrastructures de traitement par incinération ne sont pas disponibles.

(dangereux, en tonnes)	2004	2003
Recyclé	17 303	17 148
Incinéré avec ou sans valorisation énergétique	99 623	89 519
Enfoui en centre agréé	1 138	1 417
Total	118 064	108 084

Plus de 40 % des déchets non dangereux sont aujourd'hui réutilisés ou recyclés. En outre, une part importante des déchets incinérés est valorisée thermiquement. Une part significative est encore éliminée en centre d'enfouissement technique. Il est précisé que les déchets de chantier et ceux liés aux travaux de dépollution des sols ne sont pas inclus dans les données ci-dessous.

(non dangereux, en tonnes)	2004	2003
Recyclé	29 520	26 460
Incinéré avec ou sans valorisation énergétique	20 955	17 836
Enfouissement en centre agréé	21 462	30 178
Total	71 937	74 474

► 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. Par ailleurs, des initiatives en faveur de la préservation de la biodiversité ont été prises localement.

► Évaluation et certification environnementale

Vingt-quatre sites dans l'ensemble du monde sont certifiés ISO 14 001. Certains sites comportent plusieurs établissements sous une certification commune. Cauatitlan (Mexique), Goa (Inde), Ploermel et Elbeuf (France) ont obtenu leur certificat en 2004.

► 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. En 2004, vingt-trois établissements du Groupe sanofi-aventis ont fait l'objet d'un audit complet HSE (Hygiène, Sécurité, Environnement) par nos équipes internes.

► 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 plus de 89 millions d'euros en 2004. Au surplus, les nouvelles réalisations intègrent la prévention à la source dans leur conception sans que les investissements correspondants puissent être comptabilisés de manière spécifique. 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 158 millions d'euros en 2004.

Par ailleurs, les dépenses de remise en état de terrains affectés par des pollutions de sol historiques réalisées en 2004 sont estimées à plus de 30 millions d'euros en 2004.

► Services internes de gestion HSE

La direction centrale HSE comprend 43 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 :

- un animateur HSE en titre dans chacun des 130 établissements industriels et de recherche, sans compter les sièges sociaux, centres administratifs et centres de distribution à vocation locale ;
- au total, y compris les animateurs HSE, 384 collaborateurs animent et concrétisent les programmes HSE dans les établissements ;
- le suivi médical dans les établissements est assuré soit par des médecins du travail à temps plein ou à temps partiel, salariés du Groupe, soit par des médecins du travail des services interprofessionnels. Ils sont assistés dans leur mission par les infirmiers du travail ;
- les 7 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. Ces sites sont : Francfort, Budapest, Elbeuf, Aramon, Neuville, Sisteron, et Vertolaye ;
- 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.

► Sols

Un programme systématique pluriannuel de surveillance préventive et d'étude des sols et sous-sols de nos propriétés en activité ou en vente est en cours. Des évaluations détaillées des risques de pollution des sols et sous-sols sont, si nécessaire, menées dans les établissements ou anciens établissements en vue de leur remise en état. En France, à l'initiative des autorités ou à notre initiative, d'importants chantiers de remise en état des sols sont actuellement actifs ou planifiés, notamment à Massy (91), Valernes (04), Beaucaire (30) et Rousset (13).

► Montants des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement

En matière d'hygiène industrielle, de sécurité et d'environnement, nos établissements industriels et de recherche sont soumis à des lois et réglementations de plus en plus exigeantes.

En raison de l'ancienneté de l'exercice d'activités industrielles sur certains de nos sites, ainsi que des responsabilités environnementales conservées par Aventis découlant de ses anciennes productions chimiques et agrochimiques, il est impossible de prédire comment ces lois et réglementations pourront nous affecter à l'avenir. Cette incertitude est typique des groupes et entreprises impliquées de longue date dans les productions pharmaceutiques, chimiques et agrochimiques. Des pollutions des sols et des eaux souterraines sont survenues dans certains de nos établissements dans le passé, et pourraient survenir ou être découvertes dans d'autres établissements. Les sites industriels du Groupe sont principalement situés dans les pays suivants : États-Unis, Allemagne, France et Brésil. Les travaux nécessaires de remise en état sont planifiés ou en cours sur un certain nombre d'entre eux. Ils sont étudiés en liaison avec les administrations nationales et locales concernées. Dans d'autres établissements, nous avons été avisés de responsabilités potentielles quant aux études préalables et remises en état en découlant le cas échéant. Nous sommes également associés à d'autres entreprises utilisatrices, impliqués dans un programme pluriannuel d'investigation approfondie et de travaux préliminaires dans une ancienne décharge de déchets dangereux.

Nous avons constitué, au mieux de nos connaissances et prévisions actuelles, des provisions pour les cas actuellement connus et pour couvrir les garanties de responsabilité environnementale contractuelles afférentes aux établissements cédés, pour un montant de l'ordre de 400 millions d'euros. La note D.20 (« Autres engagements, litiges et réclamations ») des états financiers consolidés décrit les conditions de cession, obligations environnementales et part des responsabilités environnementales conservées, relatives à certaines cessions. En raison des coûts croissants de mise en conformité avec les exigeantes réglementations environnementales encadrant nos travaux de remise en état, il se peut que les provisions constituées par le Groupe pour les financer ne soient pas adéquates, notamment parce que de nombreux facteurs interviennent sur leur estimation : complexité des établissements en activité ou en cessation d'activités, nature des réclamations reçues de tiers, variété des techniques de remise en état possibles, incertitude sur le calendrier des travaux, incertitude sur le résultat des discussions avec les autorités nationales et locales et autres tierces parties dans les établissements où les responsabilités sont partagées.

► Montants des indemnités

Les indemnités à caractère environnemental versées en 2004 sont non significatives.

► 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

Cinq sites français de production chimique, Aramon, Elbeuf, Neuville, Sisteron et Vertolay, en application de la 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 2004

René Barbier de La Serre

En France :

- Administrateur de Calyon, de sanofi-aventis 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, de Pinault-Printemps-Redoute, et d'Aventis du 30 août 2004 au 31 décembre 2004.
- Censeur de Fimalac et de Nord-Est.

À l'étranger :

- Administrateur délégué d'Harwanne Compagnie de Participations Industrielles et Financières (Suisse).
- Membre du conseil de surveillance d'Euronext NV (Pays-Bas).

Jean-Marc Bruel

En France :

- Administrateur de sanofi-aventis à compter du 20 août 2004, de Rhodia, de l'Institut Curie et de l'École Centrale.
- Président de la fondation Vilette-Entreprises.

À l'étranger :

- Président de Firmenich.

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'Arkema (filiale d'Elf Aquitaine), d'Elf Aquitaine (filiale de Total SA), d'Hutchinson (filiale de Total Chimie), de sanofi-aventis, 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-Synthelabo jusqu'au 23 juin 2004.
- Membre du conseil de surveillance d'Arc International.

Jean-François Dehecq

En France :

- Président-Directeur Général de sanofi-aventis.
- Président du conseil de surveillance d'Aventis du 30 août 2004 au 31 décembre 2004.
- 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-aventis.
- Membre du conseil de surveillance d'AREVA et de L'Air Liquide.

Jürgen Dormann

En France :

- Administrateur de sanofi-aventis à compter du 20 août 2004.

À l'étranger :

- Président d'ABB Ltd (Suisse).
- Administrateur d'Adecco (Suisse).

Lord Douro

En France :

- Administrateur de Pernod Ricard et de sanofi-aventis.

À l'étranger :

- Président de Richemont Holdings UK (Royaume-Uni) et de Framlington Group (Royaume-Uni).
- Administrateur de la Compagnie Financière Richemont AG (Suisse) et de GAM Worldwide (Royaume-Uni).
- Administrateur de English Heritage.

Elf Aquitaine

En France :

- Administrateur de Total E & P France, d'Elf Petroleum Iran, de Total Union Océane, d'Eurotadia International, de Sanofi-Synthélabo jusqu'au 23 juin 2004, de Sofrea et de Total Lubrifiants.

À l'étranger :

- Administrateur d'Elf Aquitaine Algérie (Algérie), de Total E & P Congo (Congo), 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 jusqu'au 23 juin 2004.
- Membre du conseil de surveillance d'Aventis du 30 août 2004 au 31 décembre 2004.

Jean-René Fourtou

En France :

- Président-Directeur Général de Vivendi Universal.
- Président du conseil de surveillance de Canal +.
- Vice-Président du conseil de surveillance d'AXA.
- Administrateur de sanofi-aventis à compter du 20 août 2004 et de Cap Gemini.
- Président de la Chambre de commerce internationale.

Pierre-Gilles de Gennes

Prix Nobel de Physique (1991)

En France :

- Administrateur de Rhodia, et de Sanofi-Synthélabo jusqu'au 23 juin 2004.
- Membre du conseil de surveillance de L'Air Liquide.

Hervé Guérin

En France :

- Administrateur de Sanofi-Synthélabo jusqu'au 23 juin 2004.

Serge Kampf

En France :

- Président du conseil d'administration de Cap Gemini SA.
- Président de Cap Gemini Service.
- Administrateur de sanofi-aventis à compter du 20 août 2004 et de Sogeti-Transiciel.

À l'étranger :

- Président de Cap Gemini Suisse.
- Administrateur de Cap Gemini North America Inc.

Igor Landau

En France :

- Président du Directoire d'Aventis jusqu'au 30 août 2004.
- Administrateur de sanofi-aventis à compter du 20 août 2004, de Thomson, d'Essilor, du CCF et de l'INSEAD.

À l'étranger :

- Membre du conseil de surveillance de Dresdner Bank, d'Allianz depuis le 20 décembre 2004 et d'Adidas-Salomon depuis le 13 mai 2004.
- Administrateur de Fisons Ltd jusqu'au 30 juin 2004 et d'Aventis Behring LLC jusqu'au 31 mars 2004.

L'Oréal

En France :

- Administrateur d'Ecopar, de Genfa, de Regefi, de Sanofi-Synthélabo jusqu'au 23 juin 2004 et de Semercli.

À l'étranger :

- Administrateur de Biotherm (Monaco), de L'Oréal Hong Kong (Hong Kong) et de Sofamo (Monaco).

Représentée par Christian Mulliez jusqu'au 23 juin 2004.

Hubert Markl

En France :

- Administrateur de sanofi-aventis à compter du 20 août 2004

À l'étranger :

- Membre du conseil de surveillance de BMW AG (Allemagne), de Münchener Rückversicherungs-Gesellschaft (Allemagne) et de Royal Dutch Schell (Pays-Bas).

Christian Mulliez

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, et de sanofi-aventis à compter du 23 juin 2004.
- Représentant permanent de L'Oréal, administrateur de Sanofi-Synthélabo jusqu'au 23 juin 2004.

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 jusqu'au 29 avril 2004 et de sanofi-aventis.
- Vice-Président et membre du conseil de surveillance de L'Air Liquide.

À l'étranger :

- Président jusqu'au 24 mai 2004 et administrateur de Galderma Pharma S.A. (Suisse).
- Administrateur de L'Oreal USA Inc. (États-Unis) et de L'Oreal UK Ltd (Royaume-Uni).

Klaus Pohle*En France :*

- Administrateur de sanofi-aventis à compter du 20 août 2004.

À l'étranger :

- Président de German Accounting Standards Board (GASB).
- Administrateur de Volkswagen Foundation jusqu'au 27 octobre 2004.
- Administrateur et membre du comité d'audit de COTY Inc., New-York (États-Unis).
- Membre du conseil de surveillance et Président du comité d'audit de DWS Investment GmbH, Francfort (Allemagne).
- Vice-Président du conseil de surveillance et Président du comité d'audit de Hypo Real Estate Holding AG, Munich (Allemagne), de Lion Bioscience AG jusqu'au 13 octobre 2004.

Hermann Scholl*En France :*

- Administrateur de sanofi-aventis à compter du 20 août 2004.

À l'étranger :

- Président du conseil de surveillance Robert Bosch GmbH (Allemagne).
- Directeur Général de Robert Bosch Industrietreuhand KG (Allemagne).
- Membre du conseil de surveillance d'Allianz AG (Allemagne) et de BASF AG (Allemagne).

Gérard Van Kemmel*En France :*

- Président Europe Moyen-Orient de Novell.
- Administrateur de sanofi-aventis.
- Membre du conseil de surveillance d'Aventis du 30 août 2004 au 31 décembre 2004.

Bruno Weymuller*En France :*

- Directeur Stratégie, Évaluation des risques de Total SA.
- Administrateur d'Elf Aquitaine, de sanofi-aventis et de Technip-Coflexip.

Gérard Le Fur*En France :*

- Vice-Président Exécutif Opérations Scientifiques et Médicales.
- Directeur Général Délégué non administrateur de sanofi-aventis.
- Président du Directoire d'Aventis du 30 août 2004 au 31 décembre 2004.

À l'étranger :

- Administrateur de Sanofi-Synthelabo Inc. (États-Unis).

Annexe : Définition des données financières

Les définitions fournies dans cette partie correspondent aux indicateurs en normes comptables françaises (« French GAAP »).

► Chiffre d'affaires à données comparables

Lorsqu'il est fait référence aux variations du chiffre d'affaires à données comparables, cela signifie que l'impact 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) a été exclu. 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 retraçant les ventes de l'exercice antérieur de la manière suivante :

- en ajoutant la partie des ventes provenant de l'entité ou des droits acquis pour une période identique à la période pendant laquelle ils ont été détenus sur l'exercice en cours ; 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.

► Chiffre d'affaires consolidé

Le chiffre d'affaires consolidé de sanofi-aventis est constitué du chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique et de celui de l'activité vaccins humains. Le chiffre d'affaires consolidé 2004 de sanofi-aventis intègre le chiffre d'affaires d'Aventis et de ses filiales à compter du 20 août 2004. Pour les années 2002 et 2003, le chiffre d'affaires consolidé de sanofi-aventis correspond au chiffre d'affaires consolidé de Sanofi-Synthélabo sur ces périodes.

► Comptes de résultat pro forma

Afin de mieux rendre compte de la performance économique du nouveau Groupe, des comptes de résultat pro forma ont été établis pour les années 2003 et 2004, basés sur l'hypothèse d'une acquisition d'Aventis par Sanofi-Synthélabo au 1^{er} janvier 2003 pour l'exercice 2003 et au 1^{er} janvier 2004 pour l'exercice 2004.

Les états financiers pro forma, présentés sous forme condensée et non audités, sont présentés uniquement à titre indicatif et ne reflètent pas nécessairement le résultat d'exploitation ni la situation financière des sociétés qui pourraient résulter si les opérations avaient été réalisées aux dates prises en compte pour l'établissement des états financiers pro forma. Ils ne reflètent pas les résultats ou la situation financière futurs des activités de sanofi-aventis. Pour connaître les modalités d'élaboration de ces états pro forma, se référer à la note D.1 des états financiers consolidés.

► Ventes développées pro forma

Les ventes développées pro forma comprennent le chiffre d'affaires pro forma de sanofi-aventis, diminué des ventes de produits aux partenaires, et augmenté des ventes non consolidées réalisées par nos partenaires au sein des accords avec Bristol-Myers Squibb sur Plavix®/Iscover® (clopidogrel) et Aprovel®/Avapro®/Karvea® (irbésartan) et avec Fujisawa sur Stilnox®/Myslee® (zolpidem), telles qu'elles nous ont été communiquées par nos partenaires. Les ventes développées pro forma sont un indicateur utile car elles montrent les tendances de la présence globale des produits d'origine sanofi-aventis sur le marché mondial.

► Chiffre d'affaires pro forma

Le chiffre d'affaires pro forma est le chiffre d'affaires consolidé de sanofi-aventis, auquel ont été rajoutés les douze mois du chiffre d'affaires d'Aventis pour l'exercice 2003, et le chiffre d'affaires d'Aventis du 1^{er} janvier au 20 août pour l'exercice 2004, à l'exclusion du chiffre d'affaires d'Arixtra®, Fraxiparine® et Campto® (produits cédés à la demande des autorités de concurrence) qui a été annulé depuis le début des périodes présentées, ainsi que de l'activité Aventis Behring cédée en mars 2004.

► 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.

► Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel intègre les résultats des opérations faites en commun notamment avec Bristol-Myers Squibb qui sont présentés 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.

► Résultat net ajusté

Sanofi-aventis estime que la compréhension par les investisseurs de la performance opérationnelle de la nouvelle entité sera facilitée par la présentation de la notion de « résultat net ajusté ».

Le « résultat net ajusté » est défini comme le résultat net comptable (déterminé en application des normes comptables françaises) corrigé des impacts significatifs de la comptabilisation de l'opération liés à la méthode dite de l'acquisition à la juste valeur et de certaines charges liées à l'opération.

Le résultat net ajusté exclut les effets liés à l'application de la méthode de l'acquisition à la juste valeur. Sanofi-aventis estime que l'élimination de ces impacts du résultat permet de mieux rendre compte de la performance économique du nouveau Groupe. Dans la présentation des comptes de résultat pro forma au 31 décembre 2004 et au 31 décembre 2003, les différences entre le résultat net ajusté et le résultat net sont principalement dues à la prise en compte des impacts liés au retraitement de la valeur comptable à la juste valeur :

- passage en charge de la recherche et développement acquise,
- constatation de l'augmentation du coût des ventes liée à l'écoulement des stocks réévalués en juste valeur,
- amortissement des actifs incorporels d'Aventis évalués à la juste valeur,
- amortissement de l'écart d'acquisition généré par l'opération.

Sanofi-aventis estime que l'élimination des éléments non récurrents tels que l'impact du passage en charge de la recherche et développement acquise et l'augmentation du coût des ventes liée à l'écoulement des stocks réévalués en juste valeur permettra d'améliorer la comparabilité d'une période sur l'autre.

Sanofi-aventis exclut également du résultat net ajusté les coûts de restructuration dans la mesure où ils sont spécifiques à l'opération.

La direction utilise le résultat net ajusté comme un indicateur de gestion interne, et s'en sert comme facteur significatif dans la détermination des rémunérations variables. La politique de dividende de la nouvelle entité s'appuie également sur le résultat net ajusté.

Le Groupe présente également un bénéfice net ajusté par action (BNPA). Le BNPA ajusté est un indicateur financier spécifique que nous définissons comme le résultat net ajusté divisé par la moyenne pondérée du nombre d'actions en circulation.

Le rapport de gestion commente le résultat net ajusté à la fois sur les données consolidées et sur les données pro forma.

3.2. Rapport du Président du conseil d'administration

(Article 225-37 alinéa 6 du Code de commerce)

Ce rapport relatif aux conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil d'administration et aux procédures de contrôle interne du Groupe a été rédigé et vous est présenté conformément à l'article 225-37 alinéa 6 du Code de commerce.

Diligences ayant sous-tendu la préparation du rapport du Président

Pour l'élaboration du présent rapport, le Président a consulté le Directeur de l'Audit et de l'Évaluation du Contrôle Interne afin de collecter les descriptions constitutives dudit rapport dûment validées par les responsables des processus ou des directions opérationnelles ou fonctionnelles concernées. Un projet de rapport a ensuite été proposé au comité d'audit dont les recommandations ont été prises en compte.

Le conseil d'administration a été informé des conclusions du comité d'audit et des Commissaires aux comptes et la version définitive du Rapport du Président lui a été soumise à l'occasion de l'arrêté des comptes le 28 février 2005.

Préambule

Le rapprochement de sanofi-aventis (anciennement dénommée Sanofi-Synthélabo) et d'Aventis se divise en deux étapes : une offre publique visant la totalité des actions ordinaires Aventis en circulation, puis une fusion entre Aventis et sanofi-aventis, cette dernière étant la société absorbante. L'offre (incluant la période de réouverture) a été clôturée le 6 septembre 2004 et le règlement-livraison a été complètement réalisé le 24 septembre 2004. Toutes les conditions suspensives prévues au traité de fusion ayant été remplies, la fusion a pris effet le 31 décembre 2004.

S'agissant du gouvernement d'entreprise ou du contrôle interne, chacun des deux périmètres a donc continué à exercer ses activités dans le cadre des dispositifs décrits dans les rapports du Président 2003, respectivement d'Aventis et de Sanofi-Synthélabo, jusqu'au 20 août 2004, date de la prise de contrôle d'Aventis.

Sans modifier fondamentalement les principes de contrôle interne, l'offre, la fusion et la nouvelle organisation sont constitutives d'un changement important de nature à affecter l'organisation et les procédures de contrôle interne jusqu'alors en vigueur.

Mais déjà dans le cadre des dix-neuf comités d'intégration mis en place en mai 2004, les principes du contrôle interne du nouvel ensemble sont bien pris en compte dans le déploiement de la nouvelle organisation.

Dans le même esprit, une Direction Audit et Évaluation du Contrôle Interne a été créée dès le 21 septembre 2004 auprès du Président. Elle veille à garantir l'efficacité du contrôle interne dans tous les pays en s'appuyant sur une démarche systématique et méthodique. Elle s'attache à promouvoir la sécurité, la fiabilité et l'éthique à travers les différentes activités du Groupe. Elle veille également au respect des lois et des nouvelles contraintes en matière de transparence financière et de gouvernance d'entreprise.

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 jusqu'au 24 mai 2004, les neuf administrateurs le 23 juin 2004, puis à compter du 20 août 2004, les dix-sept administrateurs parmi lesquels dix sont indépendants ;
- le Directeur Général Délégué ;
- les deux censeurs jusqu'au 24 mai 2004 ;
- le 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, de la réglementation concernant la bonne gouvernance (rapports Viénot et Bouton), et du règlement intérieur adopté par le conseil d'administration.

En 2004, le conseil d'administration s'est réuni douze fois. Les administrateurs ont été assidus aux réunions du conseil avec un taux de présence de l'ensemble des administrateurs de 83 %. 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, l'approbation du dépôt des offres publiques et d'une surenchère visant les actions de la société Aventis en France, aux États-Unis et en Allemagne, les orientations stratégiques et les opérations majeures, le renouvellement et la nomination d'administrateurs, le renouvellement du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué, les rémunérations des mandataires sociaux, l'examen et l'approbation du projet de fusion-absorption d'Aventis, l'offre obligatoire sur Hoechst, la répartition des jetons de présence, la convocation des assemblées générales 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, hormis l'abstention d'un administrateur commun à la Société et à un établissement bancaire concernant les conventions conclues avec ledit établissement dans le cadre de l'offre de Sanofi-Synthélabo sur Aventis.

Il faut également noter que le conseil d'administration a rappelé 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.

Le conseil d'administration compte aujourd'hui deux comités spécialisés.

► Comités spécialisés

- Comité d'audit ;
- Comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance.

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 six fois, quelques 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 la politique de gestion des risques et de couverture d'assurance, la pharmacovigilance, les différents projets liés à l'offre sur Aventis, le projet de fusion-absorption d'Aventis, la revue de l'évaluation du bilan d'entrée d'Aventis et les conséquences des réglementations telles que la loi Sarbanes-Oxley et la loi de sécurité financière.

Le comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance

Le conseil d'administration du 16 décembre 2004 a décidé d'élargir la mission du comité qui est devenu « comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance ». Ce comité s'est réuni trois fois avant la tenue des conseils d'administration en mai, juin et décembre 2004.

Les réunions ont essentiellement porté sur le renouvellement et la nomination d'administrateurs, le renouvellement du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué, les rémunérations des mandataires sociaux et des principaux dirigeants, la répartition des jetons de présence, la composition des comités, l'organisation de tête du nouveau Groupe sanofi-aventis.

Ainsi, au cours de l'exercice 2004, le conseil d'administration de sanofi-aventis 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.

Des informations complémentaires sur les travaux du conseil d'administration figurent au chapitre « Gouvernement d'entreprise » du Document de Référence.

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, l'encadrement et le personnel du Groupe, ayant pour but de conférer aux administrateurs, aux dirigeants et aux actionnaires une assurance raisonnable que les objectifs suivants sont atteints :

- fiabilité des informations comptables et financières ;
- réalisation et optimisation de la conduite des opérations ;
- respect des lois et des réglementations applicables ;
- sécurité du patrimoine.

Un dispositif de contrôle interne ne peut fournir qu'une assurance raisonnable, et en aucun cas absolue, sur l'atteinte des objectifs. La probabilité d'atteindre ceux-ci est soumise aux limites inhérentes à tous systèmes de contrôle interne, qu'il s'agisse du jugement exercé lors des prises de décisions qui peut être défaillant, de la nécessité d'étudier le rapport coûts/bénéfices avant la mise en place de contrôles, ou qu'il s'agisse des dysfonctionnements qui peuvent survenir en raison d'une défaillance humaine ou d'une simple erreur.

Afin d'atteindre chacun de ces objectifs, la Direction de sanofi-aventis a déterminé, mis en œuvre et intégré les principes généraux de contrôle interne suivants :

- **Environnement de contrôle** : ce principe fait référence au degré de sensibilisation du personnel et au besoin de contrôle interne dans l'ensemble de l'organisation et constitue le fondement de tous les autres éléments du contrôle interne de la Société. À ce titre, le Président de Sanofi-Synthélabo a adressé le 25 mars 2004 une lettre aux Présidents et Directeurs Financiers de toutes les filiales de Sanofi-Synthélabo les invitant à s'engager personnellement à maintenir et améliorer un contrôle interne fiable et efficace afin d'assurer une gestion transparente et favoriser l'information des actionnaires

qui sont les axes principaux de la bonne gouvernance d'entreprise. Le 23 décembre 2004, une nouvelle lettre d'information a été diffusée auprès des salariés de sanofi-aventis : elle reprend le message de la précédente lettre du Président en rappelant la législation en vigueur concernant le renforcement du contrôle des comptes, de la transparence et de la qualité des informations et énonce les principales procédures mises en place pour l'ensemble du Groupe sanofi-aventis et mises en ligne sur le site intranet du Groupe.

- **Évaluation des risques** : il s'agit de l'identification et de l'analyse des facteurs de risques susceptibles d'affecter la réalisation des objectifs. L'évaluation des risques permet de définir les activités de contrôle. Il est rendu compte des principaux risques dans la rubrique « Risques de l'émetteur » du Document de Référence.
- **Activités de contrôle** : ce principe a trait à l'application des normes et procédures permettant de garantir la mise en œuvre appropriée des orientations définies par la Direction ;
- **Information et communication** : il s'agit du processus général visant à assurer que l'information pertinente est identifiée, recueillie et diffusée dans les délais appropriés afin que l'ensemble du personnel de la Société puisse assumer ses responsabilités. Ce principe a trait aux flux d'information qui sous-tendent des procédures de contrôle interne efficace, depuis les orientations de la direction jusqu'au plan d'actions. À titre d'exemple, dans le cadre de la prévention des délits d'initiés, la Société définit des périodes d'interdiction en matière de transactions sur ses titres et communique auprès des employés concernés qu'il est strictement proscrit d'acheter ou de vendre ces titres durant ces périodes liées à la publication des résultats financiers.
- **Pilotage** : il s'agit du contrôle et de l'évaluation périodique de la qualité du contrôle interne du Groupe à travers les activités de supervision exercées par la direction notamment au sein des comités managériaux et par le conseil d'administration.

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 arrêtés au niveau central :

- la Direction des Opérations Scientifiques et Médicales anime les métiers de Recherche et Développement, avec le support de la Pharmacovigilance, des Affaires Médicales et Réglementaires et de la Qualité Scientifique ;
- la Direction des Affaires Industrielles s'organise en trois pôles métiers : Chimie, Pharmacie et Supply Chain ;
- la Direction des Opérations Pharmaceutiques est organisée autour de six régions (France, États-Unis/Canada, Allemagne, Japon, Europe et Intercontinental qui regroupe le reste du monde) et deux fonctions transverses, le Marketing Global et le Business Management & Support ;

- la Direction Vaccins regroupe l'ensemble des activités de recherche, développement, fabrication et commercialisation de vaccins prophylactiques et thérapeutiques et de sérums à usage humain du Groupe sanofi-aventis dans le monde entier. Elle s'appuie sur une structure juridique distincte, ensemble de filiales et sous-filiales du Groupe sanofi-aventis, contrôlé par la société française sanofi pasteur S.A. ;
- les fonctions centrales regroupent la Direction des Relations Humaines, la Direction Financière, la Direction Juridique, la Direction de la Communication, la Direction des Affaires Générales, la Direction du Business Development et la Direction de l'Audit et de l'Évaluation du Contrôle Interne.

Trois types de processus traversent les organisations hiérarchiques :

- processus de pilotage : organiser le Groupe, communiquer, planifier et élaborer la stratégie ;
- processus opérationnels : chercher, découvrir, développer et enregistrer de nouveaux produits, produire, développer notre présence sur le marché mondial et maîtriser les résultats opérationnels, sécuriser les processus opérationnels ;
- processus supports : financer et contrôler, gérer les systèmes d'information, acheter, gérer les ressources humaines, gérer les affaires juridiques, sécuriser le patrimoine.

Les équipes internes sont les acteurs responsables du contrôle interne, conduisent les processus et définissent les procédures ; l'ensemble contribuant au dispositif de maîtrise des risques auxquels est exposé le Groupe.

► Organisation générale du contrôle interne

Comités d'intégration

Afin de faciliter l'intégration de Sanofi-Synthelabo et Aventis, des comités d'intégration ont été mis en place dès l'acquisition.

Réuni pour la première fois le 12 mai 2004 puis de façon hebdomadaire, un comité de pilotage a nommé dix-neuf comités d'intégration (un comité par grande direction/fonction). Ceux-ci ont eu pour mission, auprès du responsable de la fonction, de :

- faire un état des lieux de la fonction ;
- proposer un schéma d'organisation de la fonction ;
- établir un calendrier et des méthodes de travail pour favoriser un processus d'intégration rapide.

Une coordination des travaux des comités d'intégration est assurée par le comité de pilotage qui en rend compte au Président.

Au fur et à mesure de la mise en place des organisations, les directions/fonctions prennent le relais des comités d'intégration.

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 de direction, composé de l'ensemble des responsables des grandes directions du Groupe, se réunit une fois par mois et autant que nécessaire.

Il fait le point sur l'activité, le climat social et la mise en œuvre des options stratégiques. Il analyse l'environnement du secteur pharmaceutique et prend position sur les dossiers qui lui sont soumis.

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 des Directions, Opérations Scientifiques et Médicales, Opérations Pharmaceutiques, stratégie financière et plan, Business Development.

Le comité opérations, présidé par le Vice-Président Exécutif Opérations Pharmaceutiques, se réunit une fois par mois en présence des responsables des régions.

Il traite des questions relatives à la performance du Groupe : résultat des ventes, performances locales, régionales.

Cet organe existait et agissait de façon similaire au sein des deux groupes Sanofi-Synthelabo et Aventis.

> Comité de Contrôle des Informations Publiées (CCIP)

Le Comité de Contrôle des Informations Publiées, composé de membres du comité de direction et d'autres 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 :

- directeurs financiers des principales filiales ;
- 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, de trésorerie et financement et de valider l'application des principes comptables Groupe.

> *Autres acteurs clés*

Pharmacovigilance

La Pharmacovigilance participe à l'évaluation du dénominateur du rapport bénéfice/risque des produits en développement clinique et des produits commercialisés. Cette évaluation s'effectue par la détermination et le suivi de leur profil de sécurité. Elle assure le suivi des réglementations 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.

Une attention particulière est apportée au maintien du réseau de pharmacovigilance développé par les deux sociétés Sanofi-Synthelabo et Aventis avec leurs filiales respectives et leurs partenaires de développement ou de commercialisation afin d'assurer la collecte, la documentation, l'évaluation et la circulation des données de pharmacovigilance ainsi que leur transmission aux autorités de santé dans les délais réglementaires.

Développement durable et HSE (Hygiène, Sécurité, Environnement)

La direction développement durable et HSE couvre deux domaines de responsabilités : développement durable d'une part et HSE d'autre part.

Au titre du développement durable, ses responsabilités consistent à :

- définir la démarche développement durable du Groupe et élaborer le reporting associé ;
- centraliser les données émises par le réseau des correspondants internes ;
- prendre en charge des composantes développement durable du rapport annuel ;
- gérer les relations avec les agences de notation, en liaison avec la Direction Financière.

Au titre de HSE, ses responsabilités 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 ;
- gérer les obligations de remédiation résultant des Responsabilités Environnementales Conservées (REC) sur les sites cédés ou bien non exploités.

Au sein de la grande majorité des sites existe une organisation HSE.

Assurances

La direction des assurances, rattachée à la Direction Financière, est chargée pour le Groupe :

- de l'identification, de la réduction des risques assurables et de leur couverture financière ;
- de la gestion des sociétés captives d'assurances du Groupe ;
- du suivi des sinistres assurés ;
- du support aux filiales pour l'établissement des polices d'assurance locales ;
- du support aux filiales pour le suivi des clauses contractuelles en matière d'assurance et de responsabilité.

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 Pharmaceutiques.

Ces audits interviennent sur l'ensemble du périmètre géographique et fonctionnel du Groupe.

Par ailleurs, le Groupe est régulièrement audité par :

- 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, directement rattachée au Président. Il n'a ni autorité ni responsabilité dans les opérations qu'il contrôle et 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, une assurance raisonnable sur le degré de maîtrise des opérations au sein du Groupe.

La mission permanente de l'audit interne consiste à évaluer la qualité et l'efficacité du contrôle interne et contribuer à son amélioration, à travers des recommandations.

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.

L'audit interne couvre l'ensemble des activités, fonctions, entités légales du Groupe. Il bénéficie d'un accès total et permanent à l'ensemble des informations, documents, biens ou personnes.

Les missions font l'objet d'un programme annuel présenté au comité d'audit et 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 documentaire de cette mise en œuvre dans un délai de six à douze mois après l'émission du rapport et se réserve la possibilité de réaliser des missions de suivi sur site si nécessaire.

Dans le cadre du processus d'intégration des sociétés Sanofi-Synthélabo et Aventis, un processus de fusion des méthodologies de travail a été initié pour permettre aux équipes de sanofi-aventis de travailler ensemble sur un outil commun à partir du 1^{er} janvier 2005.

Sur le dernier trimestre, les missions ont été assurées par des équipes mixtes, correspondant à la mise en place de la nouvelle organisation sanofi-aventis. Les référentiels retenus pour le déroulement des missions ont été ceux des sociétés Sanofi-Synthélabo et Aventis en fonction des entités auditées.

Audits « experts »

Le département sécurité des systèmes d'information, les directions qualité (Opérations Scientifiques et Médicales, Affaires Industrielles) et la direction sûreté, chacun 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 Pharmaceutiques

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 Pharmaceutiques 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.

Au cours du second semestre, ce type de mission a été mis en œuvre principalement au travers des processus d'intégration et a contribué à la définition et la mise en place des nouvelles organisations des filiales ainsi que des structures régionales.

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 a été diffusée à l'ensemble des collaborateurs de Sanofi-Synthélabo 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.

Un code de conduite se substituant à la charte éthique du groupe Sanofi-Synthélabo et au code de bonne conduite du groupe Aventis est en cours de rédaction. Il confirmera les règles de comportement et les engagements du groupe sanofi-aventis au regard des principes éthiques.

> *Code d'éthique financier*

La Société a adopté un code d'éthique financier applicable au Président-Directeur Général, au Directeur Financier et au Directeur Comptable Groupe, en vertu des dispositions législatives américaines sur les valeurs mobilières. Ce code d'éthique financier est toujours en vigueur et la liste des signataires est étendue aux principaux dirigeants et responsables financiers de sanofi-aventis dans son nouveau périmètre.

Dans le même esprit et afin de conforter les attestations du Directeur Général et du Directeur Financier du Groupe quant à l'exactitude et l'exhaustivité de l'information contenue dans le rapport annuel 2004, les directeurs financiers et directeurs généraux des différentes entités juridiques ont signé début 2005 des attestations engageant leur responsabilité sur les procédures et les contrôles concourant à l'élaboration des informations financières publiées au titre de 2004 relevant de leur périmètre.

> *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.

Distribuée progressivement à tous les salariés dans le monde, elle est désormais jointe aux documents d'accueil de tout nouveau collaborateur.

Afin de prendre en compte la nouvelle dimension du Groupe, une extension de cette charte est en préparation : il y sera fait mention de l'adhésion de sanofi-aventis aux dispositions de l'Initiative Global Compact de l'ONU (ou Pacte mondial) en matière de citoyenneté d'entreprise, un programme relatif aux droits de l'homme, aux droits du travail et à la protection de l'environnement, régi par dix principes qu'Aventis et Sanofi-Synthélabo se sont engagés à respecter et diffuser.

> *Charte de l'audit interne*

La charte de l'audit interne expose la légitimité, les responsabilités, les objectifs et la mission permanente 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.

Les chartes Sanofi-Synthélabo et Aventis ont été appliquées au cours de l'exercice 2004. Une nouvelle charte d'audit pour le Groupe sanofi-aventis a été validée par le comité d'audit en janvier 2005. Elle reprend, dans l'esprit, le contenu des chartes qui étaient en vigueur chez Sanofi-Synthélabo et Aventis et se conforme aux règles préconisées en la matière par les organismes professionnels.

> *Charte déontologique de la fonction achats*

Tout au long de ce processus, la charte déontologique de la fonction achats, destinée aux acheteurs professionnels et aux acheteurs occasionnels, décrit les attitudes et comportements des collaborateurs de sanofi-aventis dans l'accomplissement de leurs fonctions.

Elle définit :

- les règles de comportement à respecter lors de tout contact avec les fournisseurs ;
- les règles de compatibilité d'intérêts entre les intérêts personnels et les intérêts du Groupe ;
- l'interdiction de rétribution d'employés du gouvernement ou fonctionnaires de l'État ;
- le respect des lois du pays visité lors de voyages à l'étranger ;
- les règles à suivre au sujet des pratiques concurrentielles.

Cette charte a été envoyée en novembre 2004 au comité de direction Groupe, aux directeurs généraux des filiales et à leurs directeurs financiers qui sont en charge de sa diffusion auprès de leurs équipes ; la charte est consultable par tous sur l'intranet Achats.

► 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 mise en œuvre dans le Groupe, 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 clés concourant à l'élaboration et au traitement de l'information financière et comptable

> Financer et contrôler

La Direction Financière est structurée de façon à pouvoir exercer ses différentes missions sur l'ensemble des activités du Groupe et animer les processus suivants :

- Définir les normes financières du Groupe ;
- Établir les états financiers ;
- Consolider les comptes du Groupe ;
- Contrôler ;
- Financer ;
- Administrer la fiscalité.

Elle établit les comptes consolidés du Groupe selon les principes comptables dont la synthèse est présentée dans le Document de Référence. 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. Elle gère la structure financière du Groupe en traitant les questions des fonds propres, des liquidités et du financement.

Elle assure la communication de l'information financière auprès des marchés financiers et des actionnaires.

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)

La procédure d'AIF vise à mettre en place une méthode homogène d'analyse et d'approbation des investissements financiers, donnant à la Direction Générale l'assurance que :

- les paramètres clés ont été intégrés dans l'analyse stratégique de l'opportunité de l'opération, notamment l'appréciation des risques majeurs, et la prise en compte d'alternatives possibles ;
- les vérifications et analyses appropriées ont bien été conduites (recherche, marketing, réglementaires, industrielles, financières, juridiques, environnement, etc.), et ont été prises en compte dans l'évaluation ;
- l'opération est cohérente avec la stratégie globale de sanofi-aventis ;
- l'approche économique et financière correspond aux normes comptables et aux méthodologies sanofi-aventis.

La procédure d'AIF vise en outre à s'assurer que le projet d'investissement se déroule selon un calendrier d'instruction et d'approbation prévu.

Cette procédure a été confirmée pour l'ensemble du Groupe en octobre 2004.

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.

Cette procédure a été étendue à l'ensemble du Groupe en octobre 2004.

Procédures de Financement/Trésorerie

Concernant les risques financiers en particulier, la direction financement trésorerie du Groupe assure la protection des actifs financiers de sanofi-aventis et la liquidité adéquate de ses opérations. Les expositions aux risques de change et de taux d'intérêts sont optimisées grâce à une gestion rigoureuse des risques financiers. Les positions en matière de risques de change et de taux d'intérêts, qui ne seraient pas directement liées à des activités opérationnelles ou financières sous-jacentes, sont strictement proscrites.

Des procédures spécifiques émises par la direction financement trésorerie visent à limiter et encadrer au sein du Groupe les risques de liquidité, de change et de taux, de contrepartie et de fraude.

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.

Cependant, les procédures des deux entités Sanofi-Synthelabo et Aventis ont été maintenues en parallèle jusqu'à la mise en place de procédures communes. Ainsi, même si les principes comptables pour la clôture de décembre ont été harmonisés au niveau Groupe, la consolidation du sous-groupe Aventis a fait l'objet d'un palier de consolidation distinct ; plusieurs manuels tels que manuels comptables, directives et politiques de reporting Aventis y étaient encore applicables.

Procédure Ordre de mission et notes de frais

Cette procédure décline les instructions et normes relatives aux frais professionnels engagés par les salariés dans l'intérêt de la Société.

Le dossier se compose de l'ordre de mission formalisant l'autorisation de la hiérarchie, de la situation financière et de la note de frais approuvée par la hiérarchie ayant reçu délégation d'autorisation de dépenses.

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. Ces procédures seront étendues à l'ensemble du Groupe sanofi-aventis. Le reporting qui en résulte sera mis en place dès le premier semestre 2005 en intégrant les normes IFRS et la nouvelle organisation.

> Gérer les systèmes 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.

Une équipe dédiée a coordonné les efforts relatifs à l'interconnexion limitée et sécurisée des systèmes d'information respectifs de Sanofi-Synthelabo et d'Aventis. Dans ce contexte, les politiques Systèmes d'information respectives des deux entités d'origine ainsi que les procédures les supportant continuent de s'appliquer tant que de nouvelles directives ne sont pas définies et diffusées.

> Acheter

Le processus couvre l'ensemble des activités et des natures d'achats. Il s'appuie sur certaines procédures telles que la procédure d'autorisation d'engagement de dépenses et la procédure achat du Groupe. Cette dernière a pour objectifs :

- d'encadrer tout acte d'achat à l'exclusion des achats d'entreprises, fonds de commerce, brevets et marques, licences pharmaceutiques couverts par la procédure d'autorisation d'investissement financier ;
- de prévenir les risques auxquels est exposé le Groupe, tels que la carence d'un fournisseur, la rupture de stocks...

> Gérer les ressources humaines

Le processus « Gérer les ressources humaines » traite de la gestion du recrutement, des compétences, de la rémunération, du développement professionnel et de la mobilité interne ainsi que des relations sociales.

Il s'appuie sur des procédures qui ont été déployées courant 2004, à savoir, la gestion des éléments de rémunération et des régimes de protection sociale et des suivis pour la gestion des mouvements et la gestion des litiges. Plus globalement, le second semestre 2004 s'est traduit par la définition et la mise en place de la nouvelle organisation du Groupe, qui est opérationnelle depuis janvier 2005 et par la poursuite d'un dialogue social de qualité tendant notamment à la mise en œuvre des instances de représentation du personnel et de négociation au périmètre redimensionné du Groupe.

> Gérer les affaires juridiques

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.

Dans ses domaines de compétences, la Direction Juridique assure un contrôle centralisé des litiges dès le stade pré-contentieux jusqu'à leur règlement complet. Par ailleurs, en liaison avec la procédure d'établissement des comptes, un recensement systématique des litiges en cours est réalisé et permet l'évaluation des provisions correspondantes inscrites au passif ou des engagements enregistrés 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. Dans le cadre du Comité de Contrôle des Informations Publiées (CCIP) décrit supra, un processus de remontées

d'informations au secrétaire du comité, responsable du droit boursier et financier de sanofi-aventis, a été mis en place pour s'assurer que ce dernier est informé de la survenance de tout événement significatif de nature à avoir une incidence sur le cours de bourse, à charge pour ce dernier de consulter les membres du CCIP sur l'approche à retenir en termes de communication de l'information au public. La Direction Juridique procède à une veille juridique en droit des sociétés : textes légaux et réglementaires, décisions de justice, avis de la doctrine et des organisations professionnelles. Elle peut ainsi informer la Direction Générale de l'évolution du droit, et des nouvelles dispositions devant s'appliquer au Groupe ; elle fait des recommandations et propose des solutions permettant de faire prendre les mesures nécessaires pour que les règles soient respectées.

Enfin, c'est au responsable du droit des sociétés qu'il appartient de veiller à la mise en place et à l'application des dispositions relatives à la gouvernance d'entreprise.

> *Produire*

Les Directions des affaires industrielles de chacun des deux groupes pré-existants avant fusion ont mis en place des systèmes de management de la qualité pour assurer que les produits sont fabriqués, contrôlés et distribués en conformité avec les standards de qualité de chacun des deux groupes et les exigences réglementaires nationales et supranationales en vigueur.

Ainsi sont en place un ensemble de directives, procédures et guides relatifs à la gestion :

- des approvisionnements : validation des prévisions de ventes, détermination des besoins de matières premières nécessaires pour les plans de production ;
- de la production : validation des méthodes et procédés de fabrication des différentes formes et classes thérapeutiques (bonnes pratiques de fabrication, conformités réglementaires, traitement des anomalies détectées et revue des produits) ;
- de la distribution : transfert des produits selon les bonnes pratiques de conditionnement et livraison des commandes clients selon les critères de quantité, qualité et délais fixés ;
- du contrôle de la qualité : validation des méthodes d'analyse, gestion de l'échantillonnage, libération des lots et gestion des réclamations ;
- de la sous-traitance : agrément des tiers et mise en place de contrats qualité ;
- du personnel : gestion du recrutement, des rémunérations, des compétences, du développement et de la mobilité interne, de l'hygiène, de la sécurité du personnel, des délégations, l'ensemble encadré par des définitions de fonctions et de responsabilités ;
- des locaux : mises aux normes et qualifications, traitements de l'air, de l'eau et des déchets.

Des audits sont diligentés suivant un programme établi, dont les principes et règles sont arrêtés dans une directive de politique d'audit industriel, de suivi des inspections, et de revue des programmes de correction.

Procédures associées aux autres processus de pilotage, opérationnels ou supports

L'industrie pharmaceutique obéit à des contraintes très strictes, au niveau national ou supranational.

De nombreux textes encadrent, à chaque stade, les opérations conduites, que ce soit au niveau des méthodes d'évaluation et de sélection des molécules, qu'au niveau des normes de fabrication et de conditionnement, ainsi que de distribution et de commercialisation.

> *Planifier et élaborer la stratégie*

La stratégie du Groupe s'articule autour de trois processus : Définir un plan stratégique, Acquérir et céder des entreprises et/ou des produits, et Gérer des alliances et licences.

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 sont ajustées, consolidées, sous la responsabilité de la Direction Financière, puis revues 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 processus d'acquisition/cession d'entreprises et/ou de produits est placé sous la responsabilité du « Business Development » qui recherche et conduit les acquisitions ou cessions de sociétés, d'activités et de licences. Le « Business Development » évalue ces opportunités selon les procédures d'autorisation d'investissement financier. Par ailleurs, il assure au travers de la direction des alliances le suivi des accords en cours avec les partenaires stratégiques de la société. Des procédures ont été mises en place, permettant l'échange d'informations lors de réunions d'instances paritaires et lors d'exercices de prévisions.

> *Organiser le 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. Les filiales situées en France et à l'étranger et leurs principales caractéristiques sont enregistrées dans une base de données. Les principaux collaborateurs du Groupe en ont connaissance par l'édition d'un répertoire qui leur est directement adressé et/ou par consultation électronique.

De même, chacun des groupes Sanofi-Synthélabo et Aventis a régulièrement mis à jour son organigramme. L'élaboration de l'organigramme du Groupe sanofi-aventis va être initiée et ce document sera 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.

> Communiquer

Le processus de communication institutionnelle, que celle-ci 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 messages et documents de communication comme les communiqués de presse, les publications institutionnelles, les dons, insertions de soutien et subventions. La validation s'appuie sur :

- les dispositions spécifiques concernant la diffusion de l'information pour garantir la transparence vis-à-vis des marchés financiers ;
- une procédure d'approbation ;
- 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 de soutien et subventions.

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.

> Chercher, découvrir, développer et enregistrer de nouveaux produits

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 des Opérations Scientifiques et Médicales 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.

> Développer notre présence sur le marché mondial et maîtriser les résultats opérationnels

Ce processus s'appuie sur :

- le marketing global, dont la mission est de conduire et orchestrer avec les régions les stratégies globales et le succès des produits stratégiques. Il utilise pour cela les informations transmises par la Direction des Opérations Scientifiques et Médicales sur les produits issus du développement ; il réalise des dossiers de stratégie produit diffusés aux filiales pour la définition de leur politique marketing et ventes et anime des programmes de « Life Cycle Management » ;
- la stratégie relative au portefeuille produits et aux territoires mise en œuvre dans les filiales (produits promus, allocation des moyens de promotion, ciblage de clientèle, politique commerciale) ;
- l'organisation de l'ensemble des réseaux de visite médicale structuré par type de prescripteurs afin de renforcer les approches clients appropriées (médecine de ville, spécialistes, hôpitaux, pharmacies, payeurs).

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.

Bien que s'appuyant sur des niveaux de décentralisation différents au sein des groupes Sanofi-Synthélabo et Aventis, ce processus intègre des relais d'information identiques.

> Sécuriser les processus opérationnels

Pharmacovigilance

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.

Les rôles et responsabilités de chacun pour la collecte, la documentation, 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.

Les procédures des deux entités Sanofi-Synthélabo et Aventis sont maintenues en parallèle jusqu'à la mise en place de procédures communes.

Les missions du département « Global Pharmacovigilance and Epidemiology » ont été définies. Le responsable du département et ses adjoints ont été nommés. La nouvelle organisation se met progressivement en place parallèlement à la rédaction et la formation des différents acteurs du domaine de pharmacovigilance aux nouvelles procédures sanofi-aventis et à la mise en place d'outils communs.

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.

> *Sécuriser le patrimoine*

Protéger et sécuriser

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.

Assurer

Sanofi-Synthélabo et Aventis avaient respectivement mis en place un financement des risques et des couvertures d'assurance conformes aux meilleurs standards et possibilités du marché, en ligne avec les pratiques de l'industrie pharmaceutique.

Avec la fusion-absorption d'Aventis et avec l'accord des assureurs, les programmes et les couvertures des deux sociétés ont été fusionnés à compter du 1^{er} janvier 2005, pour mettre en place les garanties nécessaires en adéquation avec le profil de risques de la nouvelle entité.

Ces nouveaux programmes de financement des risques se fondent sur le transfert aux assureurs, une participation à une mutuelle d'assurance créée à l'initiative de l'industrie pharmaceutique (PHIL) et des captives d'assurance, filiales de sanofi-aventis.

Démarche spécifique de formalisation et à terme d'évaluation

Sanofi-aventis, l'ensemble de son management et de ses salariés attachent la plus grande importance à la nécessité de mettre en place, de maintenir et d'améliorer en permanence la fiabilité et l'efficacité du contrôle interne.

Pour garantir une réponse adaptée aux obligations légales françaises et américaines en matière de contrôle interne, un plan d'action a été mis en place par les directions financières des groupes Sanofi-Synthélabo et Aventis. Ces travaux sont poursuivis par la Direction Audit et Évaluation du Contrôle Interne du Groupe sanofi-aventis en concertation avec les Directions Financière et Juridique. Il s'agit notamment de :

- développer une méthodologie d'évaluation de l'efficacité du contrôle interne uniforme et pérenne ;
- déployer cette méthodologie dans les pays avec les outils adaptés ;
- coordonner cette démarche avec les Commissaires aux comptes.

Après la clôture de l'offre de Sanofi-Synthélabo sur Aventis, une première étape de la démarche a consisté à :

- fusionner les méthodologies respectives de Sanofi-Synthélabo et Aventis en capitalisant sur les expériences passées ;
- sélectionner un outil informatique support de documentation et d'évaluation du contrôle interne ;
- identifier les acteurs dans les fonctions, les activités, les pays et les entités qui seront impliqués.

Cette démarche sera poursuivie durant le premier semestre 2005 par une nouvelle étape qui comprendra :

- d'une part, une phase de déploiement de la méthodologie sur un périmètre redimensionné ;
- d'autre part, une phase de documentation et de tests permettant d'aboutir fin 2005 à une première évaluation sur la fiabilité et l'efficacité du dispositif de contrôle interne concernant les processus clés concourant à l'élaboration et au traitement de l'information financière du Groupe.

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-aventis, 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 2004

Mesdames, Messieurs,

En notre qualité de Commissaires aux comptes de la société sanofi-aventis 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 2004.

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

données 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 effectué nos travaux selon la doctrine professionnelle applicable en France. Celle-ci requiert la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations données dans le rapport du Président, concernant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre 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 ;
- prendre connaissance des travaux sous-tendant les informations ainsi données dans le rapport.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations données concernant les procédures de contrôle interne de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et 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 et Paris-La Défense, le 1^{er} mars 2005

Les Commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit
Jacques Denizeau - Jean-Christophe Georghiou

Ernst & Young Audit
Gilles Puissochet - Valérie Quint

3.3. États financiers consolidés du Groupe sanofi-aventis

Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2004

Mesdames, Messieurs les Actionnaires,
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-aventis relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2004, 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.

▶ I. 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.

▶ II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants.

Dans le cadre de l'acquisition d'Aventis et ainsi qu'indiqué dans la Note D1 de l'annexe, sanofi-aventis a fait déterminer par un évaluateur indépendant les justes valeurs des principaux actifs acquis en fonction de la situation d'Aventis au 20 août 2004.

Nous avons examiné le rapport préparé par l'évaluateur indépendant qui décrit les méthodes et les hypothèses retenues pour estimer les justes valeurs des principaux actifs acquis. Ce rapport précise également, comme indiqué dans les Notes D1 et D3, l'affectation selon l'activité et par zone géographique des droits sur les produits commercialisés acquis et de l'écart d'acquisition relatif à Aventis.

Sanofi-aventis constitue des provisions couvrant ses engagements de retraite et autres avantages assimilés selon des modalités décrites dans la Note D.15.1 de l'annexe.

Ces engagements ont fait l'objet pour l'essentiel d'une évaluation par des actuaires externes. Nous avons revu les données et hypothèses retenues par ces actuaires ainsi que leurs conclusions.

Sanofi-aventis doit faire face à un ensemble de risques et de litiges fiscaux, environnementaux ou liés à ses produits et à la propriété intellectuelle.

Ainsi qu'indiqué dans la Note D.15.3 sanofi-aventis a procédé, avec le concours de ses avocats, à une évaluation de l'ensemble des risques et litiges identifiés. Nous avons pris connaissance des différents éléments d'estimation que nous a communiqués sanofi-aventis à l'appui des provisions constituées parmi lesquels certaines correspondances d'avocats en liaison avec certains de ces risques et litiges.

Dans le cadre de notre appréciation des règles et des 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.

L'ensemble des estimations mentionnées aux paragraphes précédents reposant sur des prévisions ou des scénarios, et en raison des incertitudes inhérentes à tout processus d'évaluation, il est possible que les réalisations diffèrent de ces estimations.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion sans réserve, exprimée dans la première partie de ce rapport.

▶ III. Vérification spécifique

Par ailleurs, nous avons également procédé, conformément aux normes professionnelles applicables en France, 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.

Paris et Paris-La Défense, le 1^{er} mars 2005

Les Commissaires aux comptes

PRICEWATERHOUSECOOPERS AUDIT
Jacques Denizeau Jean-Christophe Georghiou

ERNST & YOUNG AUDIT
Gilles Puissochet Valerie Quint

États financiers consolidés

- ▶ **136** Bilans consolidés
- ▶ **138** Comptes de résultats consolidés
- ▶ **139** Tableaux des flux de trésorerie consolidés
- ▶ **140** Variation des capitaux propres consolidés
- ▶ **141** Notes aux états financiers consolidés
 - A. Bases d'établissements des comptes
 - B. Synthèse des principes comptables significatifs
 - C. Accords
 - D. Présentation des états financiers
 - E. Liste des principales sociétés comprises dans le périmètre de consolidation durant l'exercice 2004
- ▶ **206** Résultats financiers consolidés

Bilans consolidés

Avant répartition

Actif (en millions d'euros)	Note	Au 31 décembre 2004	Au 31 décembre 2003	Au 31 décembre 2002
Immobilisations incorporelles nettes	D.3			
Écarts d'acquisition		23 475	124	134
Brevets, licences et autres		29 600	897	1 161
		53 075	1 021	1 295
Immobilisations corporelles nettes	D.4	5 886	1 449	1 395
Immobilisations financières				
Sociétés mises en équivalence	D.5	2 404	126	109
Autres participations et avances	D.6	11	8	27
Autres valeurs immobilisées	D.6	929	108	73
Total des valeurs immobilisées		62 305	2 712	2 899
Impôts différés	D.11	1 925	472	484
Stocks	D.7	3 058	799	823
Clients et comptes rattachés	D.8	4 501	1 491	1 311
Autres actifs circulants	D.9	2 476	897	854
Placements et dépôts à court terme	D.10	958	3 226	2 944
Disponibilités		1 532	152	144
Total de l'actif		76 755	9 749	9 459

Les notes jointes en pages 141 à 205 font partie intégrante des états financiers consolidés.

Passif (en millions d'euros)	Note	Au 31 décembre 2004	Au 31 décembre 2003	Au 31 décembre 2002
Capitaux propres	D.12			
Capital social (31 décembre 2004 : 1 411 404 317 actions, 31 décembre 2003 : 732 848 072 actions, 31 décembre 2002 : 732 367 507 actions)		2 823	1 466	1 465
Primes et réserves consolidées		39 377	3 185	2 971
Résultat de l'exercice		(3 610)	2 076	1 759
Écart de conversion		(3 016)	(404)	(160)
Total des capitaux propres		35 574	6 323	6 035
Autres fonds propres	D.12.5	16	–	–
Intérêts minoritaires	D.13	359	18	17
Emprunts à long terme	D.14	8 638	53	65
Provisions et autres passifs à long terme	D.15	5 768	754	786
Impôts différés	D.11	11 395	9	10
Fournisseurs et comptes rattachés		2 765	657	596
Autres passifs circulants	D.16	4 852	1 620	1 599
Dettes financières à moins d'un an	D.17	7 388	315	351
Total du passif		76 755	9 749	9 459

Les notes jointes en pages 141 à 205 font partie intégrante des états financiers consolidés.

Comptes de résultats consolidés

(en millions d'euros)	Note	Exercice 2004	Exercice 2003	Exercice 2002
Ventes	D.28	15 043	8 048	7 448
Coût de revient des ventes		(3 753)	(1 428)	(1 378)
Marge brute		11 290	6 620	6 070
Frais de recherche et développement		(7 455)	(1 316)	(1 218)
Frais commerciaux et généraux		(4 500)	(2 477)	(2 428)
Autres produits et charges	D.22	360	248	190
Résultat opérationnel	B.15-D.28	(305)	3 075	2 614
Incorporels (amortissements et dépréciations)		(1 563)	(129)	(129)
Résultat financier	D.23	25	155	85
Résultat courant		(1 843)	3 101	2 570
Charges et produits exceptionnels	D.24	(402)	24	10
Impôts sur les résultats	D.25	(819)	(1 058)	(746)
Résultat net des sociétés intégrées		(3 064)	2 067	1 834
Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence	D.5	(261)	20	20
Amortissements des écarts d'acquisition		(292)	(8)	(8)
Résultat net de l'ensemble consolidé		(3 617)	2 079	1 846
Part des actionnaires minoritaires	D.26	7	(3)	(87)
Résultat net consolidé - part du Groupe		(3 610)	2 076	1 759
Nombre moyen d'actions en circulation		923 286 539	702 745 208	727 686 372
Résultat net consolidé par action dilué et non dilué (en euros)		(3,91)	2,95	2,42

Les notes jointes en pages 141 à 205 font partie intégrante des états financiers consolidés.

Tableaux des flux de trésorerie consolidés

(en millions d'euros)	Note	Exercice 2004	Exercice 2003	Exercice 2002
Résultat net consolidé - part du Groupe		(3 610)	2 076	1 759
Intérêts minoritaires		(7)	3	87
Résultats non distribués des sociétés mises en équivalence		271	(20)	(20)
Amortissements		2 518	390	379
Plus-values sur cessions d'actifs immobilisés, nettes d'impôts		(136)	(15)	(9)
Provisions, impôts différés à long terme et autres		(506)	(6)	64
Recherche et développement passés en charge et impact de la juste valeur des stocks net d'impôts		5 387	-	-
Marge brute d'autofinancement		3 917	2 428	2 260
Dividendes reçus des sociétés mises en équivalence		38	-	11
(Augmentation)/diminution des stocks		162	(55)	(78)
(Augmentation)/diminution des clients et comptes rattachés		9	(206)	(18)
Augmentation/(diminution) des fournisseurs et comptes rattachés		538	65	(77)
Variation des autres actifs/passifs d'exploitation (net)		(635)	33	(422)
Flux de trésorerie provenant de l'exploitation (A)		4 029	2 265	1 676
Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles		(723)	(371)	(1 403)
Acquisition d'Aventis, nette de la trésorerie acquise	D.1	(14 343)	-	-
Autres acquisitions de titres		(29)	(10)	(32)
Cessions d'actifs, nettes d'impôt		965	27	22
Variation des prêts, avances à long terme et autres flux d'investissement		(12)	4	4
Flux de trésorerie affectés aux investissements (B)		(14 142)	(350)	(1 409)
Augmentation de capital sanofi-aventis	D.12	-	7	4
Apports des actionnaires minoritaires		-	3	5
Dividendes versés :				
- aux actionnaires de sanofi-aventis		(731)	(579)	(473)
- aux actionnaires minoritaires des filiales		(4)	(3)	(3)
Nouveaux emprunts à long terme		5 504	1	1
Remboursements d'emprunts		(646)	(57)	(9)
Variation nette des emprunts à moins d'un an		5 090	33	54
Acquisition d'actions propres nette des cessions y compris cessions réalisées dans le cadre des plans d'option d'achat d'actions		9	(1 003)	(1 170)
Flux de trésorerie provenant/affectés aux opérations de financement (C)		9 222	(1 598)	(1 591)
Incidence sur la trésorerie de la variation des taux de change (D)		(23)	(17)	(16)
Variation nette de la trésorerie (A) + (B) + (C) + (D)		(914)	300	(1 340)
Trésorerie à l'ouverture	B.11	2 765	2 465	3 805
Trésorerie à la clôture	B.11	1 851	2 765	2 465

- Les intérêts payés au cours de l'exercice 2004 s'élèvent à 136 millions d'euros.

- Les impôts payés au cours de l'exercice 2004 s'élèvent à 1 725 millions d'euros (cf note D.25).

Les notes jointes en pages 141 à 205 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 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.12.3)	-	-	59	-	59
Changement de méthode comptable (note D.12.2)	-	-	24	-	24
Rachat d'actions (note D.12.6)	-	-	(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.12.3)	-	-	45	-	45
Rachat d'actions (note D.12.6)	-	-	(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
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2003 (1,02 € par action) et du précompte	-	-	(731)	-	(731)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	-	-	-	-	-
Résultat net de l'exercice 2004	-	-	(3 610)	-	(3 610)
Ajustements liés à la fusion Sanofi-Synthélabo (note D.12.3)	-	-	27	-	27
Augmentation de capital liée à l'acquisition d'Aventis	659 433 360	1 319	33 745	-	35 064
Fusion sanofi-aventis	19 122 885	38	1 081	-	1 119
Rachat des BSA Aventis	-	-	(6)	-	(6)
Variation de l'écart de conversion	-	-	-	(2 612)	(2 612)
Solde au 31 décembre 2004	1 411 404 317	2 823	35 767	(3 016)	35 574

Les notes jointes en pages 141 à 205 font partie intégrante des états financiers consolidés.

Notes aux états financiers consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2004

► Préambule

Le 20 août 2004, sanofi-aventis, anciennement Sanofi-Synthélabo, a pris le contrôle d'Aventis.

Au 31 décembre 2004, les états financiers intègrent les filiales d'Aventis. Une description détaillée de l'opération d'acquisition d'Aventis par sanofi-aventis, de ses principaux impacts sur les comptes ainsi qu'une information financière pro forma sont présentées en note D.1.

► A. Bases d'établissement des comptes

Les états financiers consolidés de sanofi-aventis (anciennement 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.

Les principes et méthodes de comptabilisation sont identiques à ceux appliqués pour l'établissement des comptes consolidés de l'exercice 2003.

Au cours de l'exercice, sanofi-aventis a réalisé l'acquisition du groupe Aventis par une offre publique rémunérée en titres et en numéraire, la prise de contrôle a eu lieu le 20 août 2004 et sanofi-aventis consolide Aventis dans ses comptes à compter de cette date. À cette fin, les principes de présentation et les règles d'évaluation des comptes du groupe Aventis ont été harmonisés avec ceux de sanofi-aventis. Cette acquisition et les effets sur les comptes du Groupe sanofi-aventis sont décrits en note D.1.

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 litiges, les durées de vie estimées des écarts d'acquisition, la valorisation des actifs incorporels acquis et leur durée de vie estimées et les justes valeurs des instruments financiers dérivés. Les montants définitifs 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-aventis 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 principales sociétés pour lesquelles sanofi-aventis et d'autres actionnaires exercent un contrôle conjoint sur les principales politiques financières et opérationnelles qui sont d'origine Aventis, sont restées consolidées selon la méthode de la mise en équivalence qui était pratiquée dans le cadre de l'établissement des comptes consolidés du groupe Aventis. Dans la perspective du passage aux IFRS, au 1^{er} janvier 2005, le Groupe sanofi-aventis optera pour cette méthode.

Les sociétés dans lesquelles sanofi-aventis 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.

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 desdits produits ou une perte de valeur définitive, cette perte est immédiatement constatée dans les comptes du Groupe.

Les sociétés sont consolidées à partir de la date à laquelle le contrôle (exclusif, conjoint) ou l'influence notable est transféré au Groupe. 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. Les sociétés sont exclues du périmètre de consolidation dès la date à laquelle le Groupe a transféré le contrôle ou l'influence notable.

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

B.2. Changements de méthode comptable

> a) Règlement CRC n° 2002-10

En 2003, le Groupe s'est assuré de sa conformité avec le 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 vingt ans à une durée comprise entre dix et trente ans.

L'adoption du nouveau règlement CRC n° 2002-10 est sans incidence significative sur le résultat des exercices présentés.

> 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 considéré en hyperinflation, 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 généralement comprises entre vingt et trente années, la durée est déterminée en fonction du pays et de l'activité dans lesquels l'investissement a été réalisé ; les écarts d'acquisition font 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 des modifications significatives interviennent 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.

Les droits sur les produits commercialisés par le Groupe, principalement acquis dans le cadre de la prise de contrôle d'Aventis sont amortis linéairement sur une durée déterminée en fonction des prévisions de flux de trésorerie qui prennent en compte, entre autres, la période de protection des brevets sous-jacents.

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 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 testée 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 établis selon les mêmes méthodes que celles utilisées pour les évaluations initiales, 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 actualisés, une provision pour dépréciation est comptabilisée correspondant à l'écart entre la somme de ces flux 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 leurs composants sont amortis 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 substantiellement au Groupe les risques et avantages 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 5 à 15 ans
- Autres immobilisations corporelles 3 à 15 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 appréciée en fonction de critères tels que : la quote-part de capitaux propres correspondant à la participation, les perspectives de rentabilité, la position sur le marché, les avantages économiques associés et, le cas échéant, 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 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. Créances commerciales

Certaines filiales du Groupe procèdent à des cessions de créances commerciales remplissant les critères d'éligibilité dans le cadre de programmes mis en place par le Groupe en Europe et au Japon. Dans le cadre de ces programmes, ces actifs sont transférés chaque mois aux banques par les filiales du Groupe contre un paiement comptant, représentant la différence entre le montant brut cédé et la garantie de bonne fin d'encaissement retenue par la banque. Cette garantie est variable et son pourcentage est calculé par les banques sur la base des performances historiques des créances.

Le Groupe enregistre en tant que cession les transferts de créances commerciales dès lors que les actifs cédés sont hors d'atteinte du Groupe et de ses éventuels créanciers, qu'il n'existe aucune limitation quant à l'échange ou la mise en gage des actifs cédés par le cessionnaire et que le Groupe ne conserve de fait plus aucun contrôle de nature contractuelle sur les actifs cédés.

B.11. 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'options 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 allouées aux bénéficiaires 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. Le compte « Disponibilités » inclut, entre autres, les liquidités détenues par les sociétés captives d'assurance.

B.12. Provisions pour risques

Le Groupe comptabilise des provisions pour risques lorsque la réalisation du risque est considérée comme probable et que le montant peut être raisonnablement évalué. Si la perte n'est que possible ou ne peut être raisonnablement évaluée, le Groupe décrit ce risque dans ses notes aux états financiers. Le Groupe évalue les provisions sur la base des faits et des circonstances actuels, en fonction de son expérience en la matière et au mieux de sa connaissance, du nombre de litiges ainsi que de tous les coûts afférents aux procédures, et dans certains cas, au règlement des litiges. Une indemnisation de la part de tiers est comptabilisée en actif à recevoir dès lors qu'elle est certaine.

B.13. Reconnaissance du chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires du Groupe provient principalement de la vente de produits pharmaceutiques et de vaccins humains. 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 rabais, remises et ristournes consentis aux clients et les retours de produits, lorsqu'ils peuvent être estimés de façon raisonnablement fiable en particulier sur la base de l'expérience et des tendances observées sur les différents marchés servis sont comptabilisés simultanément à la reconnaissance des ventes. Ils sont classés en réduction du chiffre d'affaires consolidé.

B.14. 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.15. Recherche et développement

Les frais de recherche et développement internes sont enregistrés en charges dans la période où ils sont engagés. Les coûts des projets de recherche et développement en cours et acquis auprès de tiers sont comptabilisés en charge le jour de leur acquisition.

B.16. Autres produits et charges

Les autres produits et charges sont principalement constitués des rétrocessions sur opérations faites en collaboration avec des partenaires au titre d'accords portant sur la commercialisation de produits (note C).

Cette rubrique enregistre également les revenus générés dans le cadre de certaines transactions complexes qui peuvent comprendre des accords de partenariat et de copromotion.

Les produits perçus d'avance (« upfront payments ») sont différés tant que demeure une obligation de prestation. Les paiements dont l'étalement est fonction de l'atteinte de certains objectifs (« milestone payments ») sont évalués au cas par cas et enregistrés dans le compte de résultat lorsque les produits et/ou services concernés ont été livrés et/ou réalisés. Les produits générés dans le cadre de ces prestations sont enregistrés en fonction de la livraison des biens ou des services à l'autre partie contractante.

B.17. Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel intègre les résultats des opérations faites en commun avec des partenaires, principalement Bristol-Myers Squibb et Procter & Gamble Pharmaceuticals, qui sont présentés dans la ligne « Autres produits et charges » (cf. notes B.16, C.1 et C.2). 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.

B.18. Amortissements et provisions sur immobilisations incorporelles

Les dotations aux amortissements et provisions sur immobilisations incorporelles sont relatives aux immobilisations incorporelles autres que les écarts d'acquisition, à l'exception des logiciels dont les dotations aux amortissements sont incluses dans les différentes rubriques du résultat opérationnel en fonction de leur destination (coût de revient des ventes, frais de recherche et développement, frais commerciaux et généraux).

B.19. Résultat financier

Le résultat financier comprend essentiellement les intérêts perçus et payés ainsi que les pertes et profits de change et les mouvements de provision sur valeurs mobilières de placement et autres titres immobilisés. Il exclut les escomptes à caractère commercial, comptabilisés en réduction du chiffre d'affaires consolidé.

B.20. 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.21. 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.22. Engagements envers les salariés

Les engagements de sanofi-aventis 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 consenti 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.23. 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 notamment 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 lorsque ces opérations remplissent les critères comptables de couverture. Dans le cas contraire, les gains ou pertes résultant de l'évaluation à leur valeur de marché à la clôture sont inscrits en résultat.

B.24. 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 et retraité au prorata temporis de leur date d'acquisition du nombre de titres sanofi-aventis autodétenus 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-aventis 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-aventis 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-aventis et, d'autre part, aux autres pays à l'exclusion du Japon, placés sous la responsabilité opérationnelle de BMS. Au Japon, sanofi-aventis 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 copromotion 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 fiscalement. 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-aventis soit par BMS.

Dans le territoire géré par sanofi-aventis, 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 copromotion. 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-aventis 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, Espagne, Grèce, et en Italie uniquement pour irbésartan (Aprovel®/Avapro®/Karvea) la commercialisation des deux produits est effectuée en co-marketing et sanofi-aventis 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-aventis, le Groupe consolide dans ses comptes les recettes et les charges de son exploitation propre.

Dans le territoire géré par BMS, le Groupe reconnaît comme suit :

(i) Aux États-Unis d'Amérique et au Canada, la commercialisation est réalisée par l'intermédiaire d'entités de copromotion dont la majorité des parts est détenue par BMS et qui sont sous son leadership opérationnel. Sanofi-aventis 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-aventis 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-aventis, le Groupe consolide dans ses comptes les recettes et les charges de son exploitation propre.

Ainsi la présentation des opérations faite par sanofi-aventis dans ses comptes, conforme à la nature juridique des accords, permet de publier un résultat opérationnel qui présente directement la quote-part de sanofi-aventis dans l'ensemble des opérations.

C.2. Accords avec Procter & Gamble Pharmaceuticals

Actonel® (risédronate monosodique) est un biphosphonate de nouvelle génération pour le traitement et la prévention de l'ostéoporose. Actonel® est développé et commercialisé en collaboration avec Procter & Gamble Pharmaceuticals (P&G) dans le cadre d'un accord conclu en avril 1997. Cet accord couvre le développement et la commercialisation sur un plan mondial à l'exclusion du Japon, qui n'est pas inclus dans cette alliance et fait l'objet d'un accord de commercialisation distinct.

Le 8 octobre 2004, sanofi-aventis et Procter & Gamble Pharmaceuticals ont annoncé avoir signé un accord qui préserve la collaboration sur Actonel®. Un engagement commun a été formalisé pour la recherche et le développement et les efforts commerciaux pour Actonel®. En complément, Procter & Gamble Pharmaceuticals pourra assurer la commercialisation conjointe d'Actonel® avec sanofi-aventis dans des territoires supplémentaires.

Le mode de commercialisation locale peut prendre différentes formes :

- La copromotion, qui consiste à mettre en commun les moyens commerciaux mais pour laquelle un seul des deux partenaires assure la facturation des ventes. Cette copromotion est réalisée dans le cadre des accords contractuels et ne repose sur aucune structure juridique spécifique. Au 31 décembre 2004, et pour les pays suivants : États-Unis d'Amérique, Canada, France, Allemagne, Belgique, Pays-Bas et Luxembourg, Procter & Gamble Pharmaceuticals commercialise le produit et supporte l'ensemble des coûts correspondants. Sanofi-aventis reconnaît sa quote-part de revenus au titre de l'accord en résultat opérationnel sur la ligne « Autres produits et charges ». Au Royaume-Uni et en Irlande, sanofi-aventis commercialise et consolide l'intégralité des ventes et enregistre les charges correspondantes.
- Dans le cas du co-marketing qui concerne l'Italie uniquement, chaque partenaire commercialise dans ce pays sous son propre nom et enregistre dans ses comptes les produits et les charges de sa propre exploitation.
- Pour les autres territoires, sanofi-aventis assure en exclusivité la commercialisation et le Groupe consolide dans ses comptes les produits et les charges de son exploitation propre, mais reverse à Procter & Gamble Pharmaceuticals une redevance correspondant à cette exclusivité en fonction des ventes réalisées. Cette redevance est comptabilisée dans le coût de revient des ventes.

C.3. Accords avec Organon

L'alliance avec Organon, filiale d'Akzo Nobel, définie par l'accord du 28 juin 2000 régissait 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.

Le 7 janvier 2004, le Groupe a conclu un accord avec Organon dans le but d'acquiescer tous les droits d'Organon relatifs à Arixtra®, idraparinux et d'autres oligosaccharides ainsi que les participations d'Organon dans les joint ventures. À compter du 1^{er} janvier 2004, le Groupe a consolidé en intégration globale l'ensemble des territoires.

En vertu de ces accords, le Groupe a effectué des paiements à Organon principalement basés sur les ventes futures et a repris à son compte la totalité des programmes de recherche et développement en cours.

En ce qui concerne l'Europe et autres pays (hors Japon) l'acquisition effectuée auprès d'Organon le 7 janvier 2004 a mis fin au contrat de licence exclusive de commercialisation. Cet accord ne modifiait pas la rémunération versée à Organon.

Dans le cadre de l'offre de Sanofi-Synthelabo sur Aventis, le Groupe a cédé le 1^{er} septembre 2004 ses droits mondiaux d'Arixtra® et Fraxiparine® et les actifs liés au groupe GlaxoSmithKline (GSK) (voir note D1 sur l'acquisition d'Aventis). À compter de cette date, sanofi-aventis ne prend plus en compte les opérations liées à ces produits.

C.4. Accords avec Pfizer

Sanofi-aventis et Pfizer ont conclu une alliance pour le développement, la fabrication et la commercialisation au niveau mondial d'un appareil d'inhalation d'insuline recombinante humaine, Exubera®. L'accord global régissant cette alliance comprend une clause de changement de contrôle dont la mise en œuvre, qui a été déclenchée par Pfizer, est contestée par sanofi-aventis. Si la position de Pfizer devait prévaloir, cette clause donnerait le droit à Pfizer, soit de céder sa participation dans l'alliance Exubera® à sanofi-aventis, soit d'acquiescer la participation de sanofi-aventis dans cette alliance, dans les deux cas à leur juste valeur.

Au 31 décembre 2004, Diabel, la société produisant Exubera®, est consolidée par voie de mise en équivalence dans les comptes du Groupe sanofi-aventis.

► D. Présentation des états financiers

D.1. Impact de l'acquisition d'Aventis

1 > Présentation générale

Le 20 août 2004, sanofi-aventis a acquis Aventis, un groupe pharmaceutique de dimension mondiale issu de la fusion, en 1999, de Rhône-Poulenc et de Hoechst. Aventis découvre, développe, produit et commercialise des médicaments de prescription et des vaccins destinés à protéger et améliorer la santé. Les principaux produits développés par Aventis sont utilisés dans le cadre des traitements contre le cancer du sein et du poumon, la thrombose, les allergies saisonnières, le diabète et l'hypertension. Aventis est leader mondial dans le domaine des vaccins. En 2003, Aventis a réalisé des ventes de 17,8 milliards d'euros, investi 2,9 milliards d'euros en recherche et développement et employait environ 75 000 personnes à travers le monde.

Sanofi-Synthélabo a pris en compte, dans le cadre de la détermination de son offre, les facteurs suivants :

- un portefeuille de médicaments dans les domaines thérapeutiques en forte croissance : cardiovasculaire/thrombose, oncologie, diabète, système nerveux central, médecine interne et vaccins humains ;
- une présence forte en Europe et une présence importante et en croissance sur les principaux marchés internationaux et en particulier aux États-Unis d'Amérique ;
- un renforcement des moyens commerciaux, de marketing et de recherche et développement.

Les comptes d'Aventis sont intégrés dans les états financiers de sanofi-aventis à compter du 20 août 2004 et les principes de présentation et d'évaluation ont été harmonisés avec ceux de sanofi-aventis à l'exception des aspects liés à la méthode retenue pour la consolidation des sociétés sous contrôle conjoint (voir note B.1. Périmètre et critères de consolidation).

À des fins de comparabilité, des comptes de résultat pro forma pour les exercices 2003 et 2004 ont été préparés et sont présentés dans le cinquième paragraphe de cette note.

2 > Description de l'opération

Le 26 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a annoncé le lancement d'une offre publique non sollicitée, rémunérée en titres et en numéraire portant sur les titres Aventis.

Le 26 avril 2004, à la suite d'un accord intervenu entre les deux groupes, Sanofi-Synthélabo a annoncé une surenchère amicale de son offre sur Aventis. L'offre a été approuvée par le directoire et le conseil de surveillance d'Aventis le 25 avril 2004.

Le 12 août 2004, date d'annonce des résultats par l'AMF, 769 920 773 actions Aventis avaient été apportées représentant 95,47 % du capital d'Aventis et 95,52 % des droits de vote d'Aventis. Par ailleurs, 92 692 bons de souscription d'actions émis par Aventis en 2002 et 164 556 bons de souscription d'actions émis par Aventis en 2003 ont été apportés à l'offre.

Le règlement-livraison des offres est intervenu le 20 août 2004 en France et, en ce qui concerne les ADS Aventis apportées à l'offre américaine, le 26 août 2004. En conséquence, sanofi-aventis consolide Aventis dans ses comptes à compter du 20 août 2004.

Sanofi-aventis a réouvert son offre jusqu'au 6 septembre 2004. Les résultats de l'offre réouverte ont été publiés le 16 septembre 2004. Au 24 septembre 2004, à l'issue du règlement-livraison de l'offre réouverte, sanofi-aventis avait acquis, au total, 791 317 811 actions Aventis représentant 98,03 % du capital et 98,09 % des droits de vote d'Aventis, sur la base du nombre d'actions Aventis existant au 31 août 2004.

Dans le cadre de cette offre, et pour répondre aux demandes des autorités de concurrence américaine et européenne, sanofi-aventis a cédé les produits Arixtra® et Fraxiparine®, ainsi que les actifs qui leur sont liés au groupe GlaxoSmithKline et les droits du Camppto® d'Aventis au groupe Pfizer.

Suite à la prise de contrôle d'Aventis, sanofi-aventis a décidé d'absorber la société Aventis. Les actionnaires de ces sociétés ayant approuvé respectivement le 23 et le 13 décembre 2004 l'ensemble des résolutions portant sur ce projet de fusion, les conditions suspensives prévues au traité de fusion se trouvant levées, la fusion par absorption d'Aventis par sanofi-aventis a pris effet le 31 décembre 2004.

Au titre de ce traité de fusion et conformément à la législation française applicable, à la date de réalisation, tous les actifs et passifs d'Aventis ont été apportés à sanofi-aventis, Aventis a été dissoute et les actionnaires d'Aventis (autres que sanofi-aventis et Aventis) ont reçu 27 actions nouvellement émises de sanofi-aventis contre 23 actions Aventis détenues. Au total, 19 122 885 actions nouvelles sanofi-aventis ont été créées et échangées contre les 16 289 865 actions Aventis non détenues.

3 > Prix d'acquisition

Le prix d'acquisition total est de 52 139 millions d'euros, ce prix est analysé dans le tableau ci-dessous :

	Prix d'acquisition	
• Nombre d'actions sanofi-aventis émises en échange des actions Aventis apportées, au titre de l'offre mixte, durant la période initiale de l'offre (664 561 361 actions Aventis x 0,8333 (cinq actions sanofi-aventis échangées pour six actions Aventis apportées))	553 801 135	
• Nombre d'actions sanofi-aventis émises en échange des actions Aventis apportées et échangées uniquement contre des actions, durant la période initiale de l'offre (75 690 733 actions Aventis x 1,16 (1,16 actions sanofi-aventis échangées pour chaque action Aventis apportée))	87 801 250	
Total des actions sanofi-aventis émises durant la période initiale de l'offre	641 602 385	
• Moins : Actions autodétenues sanofi-aventis car résultant de l'apport des actions autodétenues Aventis à l'offre, et échangées uniquement contre des actions (23 575 234 x 1,16)	(27 347 271)	
	614 255 114	
• Multiplié par le cours de bourse de clôture de l'action sanofi-aventis le 12 août 2004	€ 55,55	€ 34 122 millions
• Partie du prix versé en numéraire pour les actions Aventis, au titre de l'offre mixte (664 561 361 actions Aventis x € 19,18)		€ 12 746 millions
• Partie du prix versé en numéraire pour les actions Aventis apportées contre une rémunération totale en numéraire (29 668 679 actions Aventis x € 68,11)		€ 2 021 millions
• Dividende payé sur les actions sanofi-aventis émises, autres que les actions autodétenues sanofi-aventis (614 255 113 actions sanofi-aventis x € 1,02)		€ 627 millions
Sous-total du prix d'acquisition des actions Aventis acquises durant la période initiale de l'offre		€ 49 516 millions
• Nombre d'actions sanofi-aventis émises en échange des actions apportées, au titre de l'offre mixte, durant la période de réouverture de l'offre (14 754 784 x 0,8333 (cinq actions sanofi-aventis échangées pour six actions Aventis apportées))	12 295 653	
• Nombre d'actions sanofi-aventis émises en échange des actions Aventis apportées et échangées uniquement contre des actions, durant la période de réouverture de l'offre (4 771 829 x 1,16) (1,16 action sanofi-aventis échangées pour chaque action Aventis apportée)	5 535 322	
Total des actions sanofi-aventis émises durant la période de réouverture de l'offre	17 830 975	
Multiplié par le cours de bourse de clôture de l'action sanofi-aventis le 16 septembre 2004	€ 57,30	€ 1 022 millions
• Partie du prix versé en numéraire pour les actions Aventis apportées en totalité, au titre de la branche échange de l'offre mixte durant la période de réouverture de l'offre (14 754 784 actions Aventis x € 19,18)		€ 283 millions
• Partie du prix versé en numéraire pour les actions Aventis apportées en totalité à la branche numéraire durant la période de réouverture de l'offre (1 870 425 actions Aventis x € 68,11)		€ 127 millions
• Dividende payé sur les actions sanofi-aventis émises durant la période de réouverture de l'offre (17 830 975 actions sanofi-aventis x € 1,02)		€ 18 millions

	Prix d'acquisition	
Sous-total du prix d'acquisition des actions Aventis acquises durant la période de réouverture de l'offre		€ 1 450 millions
• Nombre d'actions Aventis en circulation	807 607 696	
• Moins nombre d'actions détenues par sanofi-aventis avant fusion	(791 317 831)	
	16 289 865	
• Multiplié par le ratio d'échange de la fusion (27 actions sanofi-aventis pour 23 actions Aventis)	1,1739	
• Nombre d'actions sanofi-aventis émises suite à la fusion en échange des actions Aventis (autres que les actions Aventis détenues par sanofi-aventis ou Aventis)	19 122 885	
• Multiplié par le cours de bourse de clôture de l'action sanofi-aventis le 31 décembre 2004	€ 58,80	€ 1 124 millions
Total du prix d'acquisition des actions Aventis		€ 52 090 millions
• Prix d'acquisition des BSA Aventis		€ 6 millions
• Frais directement liés à l'acquisition, nets d'impôt		€ 43 millions
Prix d'acquisition total estimé pour les actions et les BSA Aventis		€ 52 139 millions
• Partie du prix versé en numéraire		€ 15 871 millions
• Frais imputés sur la prime d'émission et de fusion nets d'impôts		€ 83 millions
• Acquisition minoritaires Hoechst (offre publique obligatoire)		€ 33 millions
• Trésorerie acquise		(€ 1 644 millions)
Prix d'acquisition nette de la trésorerie acquise		€ 14 343 millions
Partie du prix rémunéré en titres		€ 36 268 millions
Prix d'acquisition nette de la trésorerie acquise frais inclus nets d'impôts pour : actions Aventis, BSA Aventis et minoritaires Hoechst		€ 50 611 millions

Le montant global des frais nets d'impôt liés à l'opération s'élève à 126 millions d'euros, dont 83 millions d'euros ont été imputés sur la prime d'émission et de fusion.

La valeur des actions sanofi-aventis résultant de l'apport des actions autodétenues Aventis à l'offre a été imputée en moins des capitaux propres soit 1 519 millions d'euros (27 347 271 x 55,55).

4 > Affectation du prix d'acquisition

Le rapprochement de sanofi-aventis et d'Aventis a été comptabilisé comme une acquisition par sanofi-aventis en conformité avec les principes comptables français applicables aux comptes consolidés. Selon cette méthode, les actifs et passifs d'Aventis ont été enregistrés à leurs justes valeurs respectives à la date d'acquisition.

Ces valeurs ont été déterminées de façon préliminaire en fonction de la situation d'Aventis au 20 août 2004. Compte tenu de la taille et de la complexité de l'acquisition, les informations complémentaires attendues dans le cadre de la finalisation de l'affectation du prix d'acquisition

et obtenues pendant la période d'allocation seront prises en compte dans l'enregistrement de la transaction et la détermination de l'écart d'acquisition.

(en millions d'euros)

Valeur nette comptable des actifs acquis	11 291	
Moins les écarts d'acquisition et les immobilisations incorporelles existants hors logiciels, nets d'impôts	(8 962)	
Actif net acquis hors immobilisations incorporelles	2 329	
Affectation réalisée sur le solde :		
• Ajustement des stocks à leur juste valeur	985	(a)
• Ajustement des participations et autres valeurs immobilisées à leur juste valeur	43	(b)
• Ajustement des immobilisations corporelles en juste valeur	328	(c)
• Charge de recherche et développement en cours	5 046	(d)
• Actifs incorporels identifiables en juste valeur	32 090	(d)
• Ajustement des titres mis en équivalence à leur juste valeur	1 589	(e)
• Ajustement de la dette à long terme en juste valeur	(165)	(f)
• Ajustement des provisions pour retraite à la juste valeur	(1 709)	(g)
• Ajustement des autres provisions pour risques et charges et autres passifs	(607)	(h)
• Impôts différés	(12 192)	(i)
• Écart d'acquisition	23 939	(j)
• Quote-part intérêts minoritaires sur réévaluation de l'actif	(661)	
Prix d'acquisition de l'offre publique	51 015	
• Quote-part de l'actif net d'Aventis acquis lors de la fusion le 31 décembre 2004	409	
• Écart d'acquisition complémentaire	715	
Prix d'acquisition résultant de la fusion	1 124	
Prix d'acquisition total d'Aventis	52 139	

Les justes valeurs des actifs acquis ainsi que celles des passifs assumés liés au personnel ont été déterminées avec l'assistance d'évaluateurs indépendants. Les principes suivants ont été suivis pour les différentes classes d'actifs et de passifs.

(a) Les stocks ont été évalués à la valeur nette de réalisation :

- les produits finis sont évalués au prix de marché final avec les tiers diminué des frais de commercialisation et d'un niveau de marge usuel pour rémunérer la commercialisation ;
- les produits en cours sont évalués à partir des valeurs des produits finis en prenant en compte les coûts nécessaires à leur transformation en produits finis ;
- les matières premières sont évaluées à leur coût historique considéré comme proche de leur valeur de remplacement.

(b) Les participations et autres valeurs immobilisées comprennent principalement :

- des titres de sociétés cotées qui sont évalués sur la base du cours de clôture à la date de la transaction ;
- des titres de sociétés non cotées pour lesquels la juste valeur est déterminée en considérant la situation nette de ces sociétés, leurs perspectives de rentabilité ou une évaluation par les flux financiers si une telle information peut être obtenue. Dans le cas où aucune information fiable ne peut être obtenue, les valeurs historiques ont été conservées.

(c) La juste valeur des immobilisations corporelles a été déterminée en se fondant soit sur le coût de remplacement ajusté par un coefficient d'obsolescence, soit sur la valeur de marché. Cette démarche s'est appuyée sur des inventaires dans les principaux sites.

(d) La juste valeur de la recherche et du développement en cours et des actifs incorporels identifiables a été déterminée en appliquant une même méthode dite « par les revenus nets », et fondée sur les flux financiers futurs actualisés, qui prend en compte, entre autres, la période de protection des brevets sous-jacents.

- La détermination de la juste valeur des actifs incorporels identifiables repose sur une identification de tous les flux financiers associés à l'actif identifié. Le modèle prend en compte les revenus futurs générés par cet actif en fonction des scénarii de ventes et de coûts associés à cet actif (production, commercialisation, recherche et développement, administration...) tels qu'estimés à la date de la transaction. Les flux financiers sont actualisés en utilisant un taux d'actualisation adapté qui tient notamment compte des facteurs de risques qui n'ont pas été complètement intégrés dans les flux financiers non actualisés.

- La juste valeur de la recherche et du développement en cours a été évaluée à 5 046 millions d'euros et ce montant a été comptabilisé en charge à la date de l'acquisition et inscrit en frais de recherche et développement. Cette évaluation a été conduite projet par projet sur la base des informations suivantes :

- une prévision de flux de trésorerie futurs attendus en cas de succès, ajustés d'une décote tenant compte de la probabilité de succès en fonction de l'avancement du projet,
- de la même manière que pour les actifs incorporels identifiables, ces prévisions de flux financiers futurs sont fondées sur des scénarii de prévisions de ventes et de coûts associés (production, commercialisation, recherche, développement, administration...) préparés par le Groupe,
- une actualisation de ces flux financiers futurs en fonction d'un taux approprié permettant d'appréhender les facteurs de risques,
- les taux d'actualisation utilisés s'inscrivent dans une fourchette de 10 à 13 %.

Ces valorisations sont fondées sur les informations disponibles à la date de l'acquisition.

(e) Titres mis en équivalence : la juste valeur des titres mis en équivalence a été déterminée à partir de la quote-part revenant à sanofi-aventis des flux financiers futurs générés par ces participations. Les deux principales participations concernées sont les entreprises sous contrôle conjoint avec le groupe pharmaceutique américain Merck : Merial dans le domaine de la santé animale et Sanofi Pasteur MSD dans le domaine de la distribution de vaccins en Europe. La réévaluation ainsi constatée a été affectée, selon les mêmes principes que ceux décrits précédemment, aux principaux actifs des participations concernées (recherche et développement en cours, stocks, droits attachés aux produits commercialisés).

(f) Ajustement de la dette à long terme en juste valeur : cet ajustement de la dette à long terme en juste valeur correspond principalement à l'enregistrement des emprunts obligataires émis par Aventis à leur valeur de marché (voir note D.14), et a été déterminé emprunt par emprunt après effet des couvertures de change et de taux spécifiques à partir des conditions de marché à la date d'acquisition.

(g) Ajustement des provisions pour retraite liées au personnel : la juste valeur des engagements de retraite et autres avantages postérieurs à l'emploi a été déterminée plan par plan, avec l'assistance d'experts actuaires, en appliquant les hypothèses actualisées à la date de l'acquisition pour les données relatives à la population concernée, ainsi que les données actualisées de marché pour l'évaluation des actifs destinés à la couverture de ces engagements.

(h) Ajustement des autres provisions pour risques et charges et autres passifs existants : cet ajustement correspond essentiellement à la prise en compte de développements récents sur des risques existants à la date d'acquisition et à l'évaluation à la juste valeur de certains passifs. Ces passifs correspondent principalement à des litiges et des risques fiscaux ou environnementaux.

(i) Impôts différés : ce passif traduit les effets en impôts différés induits par l'acquisition.

(j) L'écart d'acquisition résulte de la différence entre le prix d'acquisition et la part de ce prix qui a été affectée aux actifs et passifs d'Aventis. Cet écart d'acquisition, alloué en devises aux différentes zones géographiques dans lesquelles le Groupe a une activité, est amorti sur trente ans.

DÉTAIL DE L'ACTIF NET ACQUIS D'AVENTIS (EN VALEURS NETTES)

(en millions d'euros)	Justes valeurs au 20 août 2004	Valeurs historiques au 20 août 2004	Valeurs historiques au 31 décembre 2003 ⁽¹⁾
Immobilisations corporelles	4 438	4 155	4 130
Recherche et développement en cours	5 046	–	–
Immobilisations incorporelles amortissables (durée moyenne d'amortissement 8 années)	32 469	1 475	1 459
Participations dans les entités mises en équivalence	2 668	1 275	1 219
Titres et autres valeurs immobilisées	1 019	976	1 350
Écart d'acquisition	23 939	8 051	8 149
Stocks	3 210	2 224	1 976
Trésorerie	1 644	1 644	828
Provisions pour risques et charges	(4 705)	(2 387)	(3 054)
Dettes à long terme	(3 524)	(3 356)	(3 598)
Impôts différés nets	(10 999)	774	915
Intérêts minoritaires	(837)	(176)	(167)
Autres actifs et passifs - nets	(3 353)	(3 364)	(3 454)
Actif net acquis	51 015	11 291	9 753

(1) Données dérivées des états financiers d'Aventis au 31 décembre 2003 publiés.

5 > Information pro forma (Note D.1 - point 5 non auditée)

Ces informations financières pro forma sont présentées à des fins de comparabilité comme si l'offre publique, ainsi que les transactions décrites ci-dessous, étaient intervenues dès le 1^{er} janvier 2003 pour le compte de résultat pro forma pour l'exercice clos au 31 décembre 2003, et dès le 1^{er} janvier 2004 pour le compte de résultat pro forma pour l'exercice clos le 31 décembre 2004.

Les effets de l'opération sur les postes du bilan sont détaillés dans les notes aux états financiers correspondantes.

Ces données financières pro forma ne donnent pas nécessairement une indication des résultats futurs de sanofi-aventis ou de la situation financière qui aurait été obtenue si les opérations mentionnées dans les notes ci-dessous étaient effectivement intervenues aux dates retenues pour l'élaboration des données financières pro forma de sanofi-aventis.

**COMPTES DE RÉSULTAT PRO FORMA SANOFI-AVENTIS CONDENSÉS
POUR LES EXERCICES CLOS AUX 31 DÉCEMBRE 2004 ET 2003**

(en millions d'euros)	sanofi-aventis	
	Pro forma 2004	Pro forma 2003
Ventes	25 418	24 296
Coût de revient des ventes	(6 042)	(5 783)
Marge brute	19 376	18 513
Frais de recherche et développement	(3 961)	(4 068)
Frais commerciaux et généraux	(7 678)	(7 515)
Autres produits et charges d'exploitation, nets	426	324
Résultat opérationnel	8 163	7 254
Incorporels - Amortissements et pertes de valeur	(3 950)	(4 171)
Résultat financier	(599)	(633)
Autres produits et charges	(528)	(41)
Impôts sur les résultats	(614)	(296)
Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence	88	(239)
Amortissement des écarts d'acquisition	(826)	(864)
Part des intérêts minoritaires	(28)	(33)
Résultat net	1 706	977
Nombre moyen pondéré d'actions existantes pro forma :		
Non dilué	1 347 480 482	1 352 146 319
Dilué	1 382 182 050	1 402 777 622
Résultat par action pro forma :		
Non dilué	1,27	0,72
Dilué	1,23	0,70

Notes aux informations financières pro forma

Les éléments suivants ont été pris en compte dans le cadre de la préparation des comptes de résultat pro forma pour les exercices clos aux 31 décembre 2003 et 2004 :

- Opérations intragroupe :
Le solde des opérations intragroupe entre sanofi-aventis et Aventis à la date d'arrêté des comptes et les flux pour les périodes présentées, qui ne sont pas significatifs, n'ont pas été ajustés.
- Reclassement des comptes historiques Aventis pour harmonisation avec sanofi-aventis :
 - des montants enregistrés au titre des amortissements et dépréciations des immobilisations incorporelles,
 - du produit net de cession des immobilisations incorporelles,
 - des résultats de change de nature opérationnelle,
 - des éléments liés aux activités de copromotion.
- Prise en compte anticipée des cessions d'Aventis Behring à CSL, d'Arixtra® et Fraxiparine® à GlaxoSmithKline et de Campto® à Pfizer :
 - déconsolidation du compte de résultat des activités et produits concernés y compris la charge d'amortissement des immobilisations incorporelles rattachées,
 - prise en compte du produit financier calculé sur le prix reçu à la signature du contrat en retenant un taux d'intérêt annuel effectif de 3,6 %,
 - élimination des résultats nets de cession.
- Autres ajustements :
 - suppression des charges d'amortissement de l'écart d'acquisition et des immobilisations incorporelles enregistrées par Aventis dans ses comptes historiques,
 - suppression des charges d'amortissement de l'écart d'acquisition sur les titres mis en équivalence enregistrés par Aventis dans ses comptes historiques,

- prise en compte de la charge d'amortissement des actifs incorporels et corporels identifiés lors de l'affectation du prix d'acquisition, amortis sur leurs durées de vie économiques,
 - prise en compte de la charge d'amortissement de l'écart d'acquisition issu de l'affectation du prix d'acquisition, amorti sur sa durée de vie économique,
 - neutralisation de l'amortissement historique des écarts actuariels suite à l'enregistrement des engagements liés au personnel à leur juste valeur,
 - prise en compte de la charge d'intérêt du financement de l'offre, calculée en retenant un taux d'intérêt annuel effectif de 3,6 %,
 - conversion des éléments en devises aux taux moyens des périodes concernées,
 - prise en compte des effets d'impôts différés sur les ajustements ci-dessus.
- Les éléments non récurrents significatifs suivants n'ont pas été traduits dans les comptes de résultat pro forma 2003 et 2004 pour les sociétés consolidées et celles mises en équivalence :
 - la comptabilisation en charge de la recherche et développement acquise en cours,
 - le reversement dans le compte de résultat de la revalorisation des stocks constatée lors de l'acquisition.

D.2. Impact des autres variations de périmètre

> *Autres changements significatifs intervenus au cours de l'exercice 2004*

Acquisitions

Au cours du premier semestre 2004, le Groupe a acquis la participation d'Organon dans les filiales communes au Mexique, Canada, aux États-Unis d'Amérique et dans Fonda BV. Le pourcentage de détention du Groupe passe ainsi de 50 à 100 % dans ces sociétés (cf. note C.3).

Cessions

Aucune cession significative n'a eu lieu au cours de l'exercice 2004.

> *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. 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 JV Fujisawa sanofi-aventis (Japon) est intégrée proportionnellement au taux de 51 %. Cette entité était consolidée par intégration globale au taux de 51 % au 31 décembre 2001.

D.3. Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Écarts d'acquisitions bruts	23 785	148	153
Amortissements et dépréciations	(310)	(24)	(19)
Écarts d'acquisition nets	23 475	124	134
Marques	265	66	53
Brevets, licences et autres droits	30 878	1 091	1 282
Logiciels et progiciels	422	171	135
Brevets, licences et autres bruts	31 565	1 328	1 470
Amortissements et dépréciations	(1 965)	(431)	(309)
Brevets, licences et autres nets	29 600	897	1 161

La diminution du poste « brevets, licences et autres droits » en 2003 en comparaison avec 2002 est liée à la variation du dollar, devise dans laquelle sont libellés les droits sur Ambien® aux États-Unis d'Amérique.

Pour l'exercice 2004, la variation des immobilisations incorporelles de sanofi-aventis se présente comme suit :

(en millions d'euros)	Au 1 ^{er} janvier 2004	Variation de périmètre (Aventis)	Acquisitions ou augmen- tations	Cessions ou diminutions	Impact conversion	Transferts	Au 31 décembre 2004
Écarts d'acquisitions	148	24 654	16	(14)	(1 019)	-	23 785
Marques	66	200	-	-	(1)	-	265
Brevets, licences et autres droits	1 091	32 044	338	(762)	(1 764)	(69)	30 878
Logiciels et progiciels	171	225	25	(83)	(9)	93	422
Sous-total brevets, licences et autres	1 328	32 469	363	(845)	(1 774)	24	31 565
Total valeurs brutes	1 476	57 123	379	(859)	(2 793)	24	55 350

L'effet de l'entrée d'Aventis en juste valeur est présenté en note D.1.

Les droits sur les produits commercialisés ainsi que l'écart d'acquisition relatif à Aventis ont été affectés selon l'activité du Groupe et par zone géographique et valorisés dans la devise de la zone avec l'assistance d'évaluateurs indépendants. La durée moyenne d'amortissement des produits commercialisés est de huit ans sur la base des prévisions de flux de trésorerie qui prennent en compte, entre autres, la période de protection des brevets sous-jacents.

Les acquisitions de l'exercice 2004 correspondent principalement au rachat de la licence et des droits d'Organon sur Arixtra®, lesquels ont été cédés à GlaxoSmithKline (GSK).

Les cessions essentielles intervenues au cours de l'exercice 2004 sont liées au rapprochement de sanofi-aventis et d'Aventis (cf. note D.1). Elles correspondent à la cession au groupe GlaxoSmithKline (GSK) des droits mondiaux d'Arixtra® et Fraxiparine® et des actifs liés à ces produits appartenant à sanofi-aventis le 1^{er} septembre 2004 ainsi que la cession des droits du Campto® d'Aventis au groupe Pfizer.

D.4. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Terrains	278	50	52
Constructions	2 159	692	611
Matériel et outillage	3 152	942	797
Agencements, installations et autres	363	341	311
Immobilisations en cours	1 009	205	218
Total valeurs brutes	6 961	2 230	1 989
Amortissements et dépréciations	(1 075)	(781)	(594)
Valeurs nettes	5 886	1 449	1 395

La dotation aux amortissements et aux provisions des immobilisations corporelles s'est élevée à 410 millions d'euros au 31 décembre 2004 contre 225 millions d'euros au 31 décembre 2003, et 217 millions d'euros au 31 décembre 2002.

Pour l'exercice 2004, la variation des immobilisations corporelles de sanofi-aventis se présente comme suit :

(en millions d'euros)	Au 1 ^{er} janvier 2004	Variation de périmètre (Aventis)	Acquisitions ou augmen- tations	Cessions ou diminutions	Impact conversion	Transferts	Au 31 décembre 2004
Terrains	50	238	5	(12)	(3)	–	278
Constructions	692	1 442	22	(79)	(47)	129	2 159
Matériel et outillage	942	1 991	123	(130)	(49)	275	3 152
Agencements, installations et autres	341	(9)	42	(32)	(3)	24	363
Immobilisations en cours	205	776	524	(24)	(20)	(452)	1 009
Total valeurs brutes	2 230	4 438	716	(277)	(122)	(24)	6 961

Le tableau ci-dessous présente les soldes relatifs aux biens détenus en crédit-bail inclus dans les immobilisations corporelles aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Terrains	7	9	9
Constructions	83	105	105
Total valeurs brutes	90	114	114
Amortissements et dépréciations	(48)	(61)	(56)
Valeurs nettes	42	53	58

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 2004, 2003 et 2002 :

(en millions d'euros)	% de participation	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher	39	126	108	92
Merial	50	1 179	–	–
Wacker-Chemie	49	298	–	–
InfraServ Höchst	30	131	–	–
Diabel	50	151	–	–
Sanofi Pasteur MSD	50	430	–	–
Autres participations et avances		89	18	17
Total		2 404	126	109

Merial, Wacker-Chemie, InfraServ Höchst, Diabel et Aventis Pasteur MSD devenue Sanofi Pasteur MSD étaient consolidées par mise en équivalence dans le groupe Aventis.

Les principales caractéristiques financières à 100 % des sociétés dont les titres sont mis en équivalence sont les suivantes :

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Résultats nets	235	53	47

L'évolution constatée entre le 31 décembre 2003 et le 31 décembre 2004 résulte essentiellement de l'entrée d'Aventis dans le périmètre du Groupe sanofi-aventis.

Ces résultats sont avant l'enregistrement en charge de la recherche et du développement en cours acquise, le reversement de la revalorisation des stocks et de l'amortissement des immobilisations incorporelles constatée lors de leur acquisition de Sanofi Pasteur MSD et Merial qui s'élèvent à 356 millions d'euros nets d'impôts dans les comptes consolidés.

D.6. Autres participations et avances, et autres valeurs immobilisées

> *Autres participations - avances non consolidées*

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Total valeurs nettes	11	8	27

> *Autres valeurs immobilisées*

Les autres valeurs immobilisées se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Autres titres immobilisés	380	34	24
Créances à long terme et autres charges à répartir	549	74	49
Total valeurs nettes	929	108	73

Au 31 décembre 2004, les principales lignes de titres enregistrées dans le compte « Autres titres immobilisés » en valeur nette sont :

- Rhodia (100 millions d'euros) : cette participation est rentrée dans le Groupe à la suite de l'acquisition d'Aventis. Elle représente 15,31 % du capital de Rhodia après l'augmentation de capital effectuée par cette société en 2004 à laquelle Aventis avait participé.
- ProStrakan (42 millions d'euros) : cette participation de 18,75 % a été acquise à la suite de la fusion en août 2004 de Proskelia, une société ayant une activité de recherche et dont Aventis détenait 37,5 % avec Strakan.
- Millennium (40 millions d'euros) : une participation rentrée dans le Groupe sanofi-aventis à la suite de l'acquisition d'Aventis. Il existe avec cette société un accord de collaboration de recherche.
- Drakkar Holdings (24 millions d'euros) : une participation d'Aventis acquise à la suite de la conversion d'un emprunt convertible. Drakkar Holdings contrôle Adisseo, une société opérant dans le secteur de la nutrition animale.
- Des participations dans des sociétés avec lesquelles sanofi-aventis a des accords de collaboration de recherche et développement comme : IDM pour 21 millions d'euros et Regeneron pour 19 millions d'euros (voir note D.20.3).
- Des participations dans les sociétés de recherche et développement telles que : Transkaryotic Therapies (26 millions d'euros), Introgen (26 millions d'euros) et Proteome Science Plc (16 millions euros).

> Créances à long terme et autres charges à répartir

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Créances à long terme	426	5	6
Engagements de retraite financés d'avance (note D.15.1)	52	52	27
Autres charges à répartir et valeurs immobilisées	71	17	16
Total valeurs nettes	549	74	49

Les créances à long terme dont l'augmentation résulte de l'entrée d'Aventis dans le périmètre, se composent principalement des créances liées à la cession d'Aventis Behring, d'actifs financiers destinés à couvrir des engagements complémentaires de retraite et des prêts à long terme.

D.7. Stocks

Les stocks aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Matières premières	646	236	288
Travaux en cours	1 758	201	144
Produits finis	724	463	474
Valeur brute	3 128	900	906
Provision	(70)	(101)	(83)
Valeur nette	3 058	799	823

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.

Les stocks d'Aventis ont été pris en compte à la date d'acquisition à leur juste valeur, qui diffère de la valorisation au coût de production (voir note D.1 sur l'acquisition d'Aventis). Au 31 décembre 2004, l'écart résiduel de valorisation s'élève à 412 millions d'euros.

La variation de la provision sur stocks est présentée dans le tableau ci-dessous pour les exercices 2004, 2003 et 2002 :

(en millions d'euros)	Exercice 2004	Exercice 2003	Exercice 2002
Solde à l'ouverture	(101)	(83)	(55)
Variation des provisions constatées dans le résultat de la période	(62)	(48)	(85)
Utilisation des provisions constituées	93	23	53
Variation de périmètre	(8)	–	(2)
Effet de la variation des devises	8	7	6
Solde à la clôture	(70)	(101)	(83)

D.8. Clients et comptes rattachés

Les clients s'analysent comme suit aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Valeur brute	4 576	1 556	1 348
Provision	(75)	(65)	(37)
Valeur nette	4 501⁽¹⁾	1 491	1 311

(1) Dont, solde net des sociétés de l'ex-périmètre Aventis au 31 décembre 2004, 2 673 millions d'euros

Certaines sociétés de l'ex-périmètre Aventis procèdent régulièrement à des cessions de créances commerciales dans le cadre de programmes mis en place en Europe et au Japon. Le montant total des créances cédées dans le cadre de ces programmes s'élève à 977 millions d'euros pour l'exercice 2004.

Au 31 décembre 2004, le produit des ventes de créances réalisées lors de divers programmes s'élève à 479 millions d'euros. Dans le cadre de ces programmes, ces créances sont transférées par les filiales sur une base mensuelle aux

banques contre un paiement comptant. La différence entre le montant brut cédé et le paiement de la banque est considérée comme une garantie de bonne fin d'encaissement et est enregistrée sous la rubrique « Clients et comptes rattachés » pour un montant de 29 millions d'euros au 31 décembre 2004, soit approximativement 5,7 % des créances cédées. La garantie de bonne fin d'encaissement moyenne pour l'année est de 5,7 %. Le pourcentage de garantie est calculé par la banque sur la base des performances historiques des créances.

D.9. Autres actifs circulants

Les autres actifs circulants s'analysent comme suit aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Impôts et taxes	1 079	249	335
Autres créances	1 129	584	462
Charges constatées d'avance	268	64	57
Valeur nette	2 476	897	854

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.

Le règlement par sanofi-aventis de la partie numéraire de l'offre sur Aventis a été en partie financé sur la trésorerie disponible (pour environ 3 400 millions d'euros).

Au 31 décembre 2004, sanofi-aventis détient des actions propres essentiellement affectées aux plans d'options d'achat consentis à des membres du personnel, pour une valeur nette de 624 millions d'euros. Au 31 décembre 2003 et 2002, le montant des actions propres s'élevait respectivement à 613 et 623 millions d'euros après prise en compte d'une reprise de provision de 2 millions d'euros

en 2003 et d'une dotation aux provisions de 46 millions d'euros au titre de l'exercice 2002. La valeur boursière de ces titres s'élève à 767 millions d'euros au 31 décembre 2004 contre 769 millions d'euros au 31 décembre 2003 et 813 millions d'euros au 31 décembre 2002. Ces actions figurent au poste « Placements et dépôts à court terme ». Au 31 décembre 2004, les 13 283 650 actions détenues par le Groupe sur ce poste représentent 0,94 % du capital et sont affectées à hauteur de 12 915 370 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 2004 une provision pour dépréciation d'un montant de 40 millions d'euros.

D.11. Impôts différés nets

Les impôts différés nets s'analysent comme suit aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Impôts différés sur :			
• Retraitements de consolidation	225	275	237
• Provision pour retraites et autres avantages sociaux	954	39	35
• Droits sur les produits commercialisés par Aventis	(10 576)	–	–
• Ajustement à la juste valeur des stocks acquis d'Aventis	(149)	–	–
• Comptabilisation à la juste valeur des immobilisations corporelles d'Aventis	(118)	–	–
• Ajustement à la juste valeur des emprunts lors de l'acquisition d'Aventis	68	–	–
• Autres provisions non fiscalisées et divers	126	149	202
Total des impôts différés nets	(9 470)	463	474

L'impact de l'intégration d'Aventis au 20 août 2004 est de (10 999) millions d'euros. Ce montant est essentiellement lié aux impôts différés passifs relatifs à la revalorisation des immobilisations incorporelles.

Les actifs d'impôts différés non pris en compte parce que leur récupération est jugée incertaine au regard des perspectives de résultat des entités concernées s'élèvent à 415 millions d'euros au 31 décembre 2004 contre 182 millions d'euros au 31 décembre 2003 et 243 millions d'euros au 31 décembre 2002.

Au 31 décembre 2004, le total des pertes fiscales reportables du Groupe s'élève à 1 158 millions d'euros. Leur échéancier par date d'expiration est présenté ci-contre :

(en millions d'euros)	Déficits
2005	99
2006	9
2007	41
2008	39
2009	38
2010 et au-delà	932
Total	1 158

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 et d'autres coûts fiscaux 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 3,39 milliards d'euros au 31 décembre 2004, aucun impôt différé n'a été constaté.

D.12. Capitaux propres

> D.12.1 Capitaux propres

Le capital social est constitué de 1 411 404 317 actions de deux euros.

Le Groupe détient des actions propres pour un nombre de :

Clôture	Nombre d'actions	%
31 décembre 2004	77 207 485	5,47 %
31 décembre 2003	49 990 262	6,82 %
31 décembre 2002	30 376 375	4,15 %

> D.12.2 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.12.3 Ajustements des capitaux propres liés à la fusion entre Sanofi et Synthélabo

En 2004, 2003 et 2002, un ajustement des capitaux propres lié à la fusion entre Sanofi et Synthélabo a été comptabilisé pour des montants respectifs de 27, 45 et 59 millions d'euros, correspondant en particulier à la résolution de certains litiges fiscaux notamment en Europe et aux États-Unis d'Amérique.

> D.12.4 Effet de l'acquisition d'Aventis sur les capitaux propres

En conséquence de la réussite de l'offre et de l'offre réouverte, sanofi-aventis a augmenté son capital les 12 août et 16 septembre 2004, d'un montant global de 1 318 866 720 euros par l'émission de 659 433 360 actions nouvelles en rémunération des 791 317 811 actions Aventis apportées à l'Offre ainsi qu'à l'Offre Réouverte.

Dans le cadre de la fusion par absorption d'Aventis par sanofi-aventis, la rémunération des apports d'Aventis a été effectuée par augmentation de capital. En application du rapport d'échange de 27 actions sanofi-aventis pour 23 actions Aventis, 19 122 885 actions sanofi-aventis nouvelles ont été créées en échange des 16 289 865 actions Aventis détenues par les actionnaires d'Aventis autres que sanofi-aventis. En conséquence, le capital social de sanofi-aventis a été porté, à l'issue de l'opération de fusion au 31 décembre 2004, à 2 822 808 634 euros, divisé en 1 411 404 317 actions de deux euros de nominal chacune.

> D.12.5 Autres fonds propres

Titres participatifs 1983

Dans le cadre de la loi du 3 janvier 1983, Rhône-Poulenc avait émis des titres participatifs pour un montant total de 94 millions d'euros. Les 620 000 titres, émis au prix de 152,45 euros par titre, ne sont pas remboursables sauf en cas de liquidation de sanofi-aventis ou de non-prorogation de la Société au-delà du 17 juillet 2030 : les titres participatifs seraient alors remboursés au pair.

Au 20 août 2004, date d'acquisition d'Aventis par sanofi-aventis, et du fait, d'une part, de l'exercice des droits de souscription par certains porteurs de bons et, d'autre part, des échanges de certains de ces titres contre des actions ordinaires et de rachats ultérieurs, le nombre de titres participatifs 1983 s'élevait à 146 678 pour une valeur de 22 millions d'euros. Le nombre et la valeur de ces titres sont demeurés inchangés au 31 décembre 2004.

Les titres détenus par le Groupe, qui représentent une valeur historique de 6 millions d'euros au 31 décembre 2004, sont présentés en déduction des titres émis restant en circulation dans le compte « Autres fonds propres ». La rémunération annuelle est payable chaque année en octobre. Elle est calculée à un taux minimal de 10 %, composé d'une partie fixe de 7 % et d'une partie variable de 3 % indexée sur l'évolution du chiffre d'affaires hors taxes consolidé. Les taux des rémunérations servis sur les coupons payés les 1^{er} octobre 2004, 2003 et 2002, étaient respectivement de 14,1 %, 14,4 % et 14,1 %.

Titres participatifs Série « A »

En novembre 1989, Rhône-Poulenc avait émis sur le marché international 4 025 000 titres participatifs Série « A » (« TPSA »), au prix de 70,89 euros par titre. Le produit net de l'émission s'était élevé à 261 millions d'euros.

Suite à l'offre publique d'échange lancée lors de l'opération de privatisation de Rhône-Poulenc en 1993 et suite à des rachats complémentaires, il restait en circulation, au 20 août 2004, 3 296 titres participatifs de Série « A » valorisés à 0,2 million d'euros.

Le nombre et la valeur de ces titres sont demeurés inchangés au 31 décembre 2004.

Les TPSA n'ont pas de droit de vote, ne sont pas remboursables et peuvent être librement échangés. Leurs porteurs ont droit à une rémunération annuelle payable au 15 août de chaque année. La rémunération annuelle en vigueur jusqu'au dernier paiement, le 15 août 2004, comprenait une partie fixe (1,1 euro par TPSA) et une partie variable égale à 150 % du montant le plus élevé de quatre fois la distribution de dividende pour une action ordinaire décidée par l'assemblée générale des actionnaires d'Aventis ou du montant calculé suivant une formule prenant en compte la variation du chiffre d'affaires consolidé et du résultat net consolidé.

Le montant total de la rémunération annuelle était versé si le résultat annuel net disponible revenant aux actionnaires d'Aventis après rémunération était supérieur à 0,15 million d'euros. La partie fixe de la rémunération annuelle était cumulative tandis que la partie variable ne l'était pas.

À la date d'arrêté des comptes et suite à la fusion d'Aventis dans sanofi-aventis, la méthode de détermination de la rémunération annuelle était en cours de revue pour les rémunérations versées à partir d'août 2004.

> D.12.6 Rachat d'actions sanofi-aventis (ex. Sanofi-Synthélabo)

L'assemblée générale mixte des actionnaires de sanofi-aventis du 23 juin 2004 a autorisé un programme de rachat des actions sanofi-aventis pour une durée de dix-huit mois, soit jusqu'au 22 décembre 2005 inclus. Il n'y a eu aucun rachat de titre ni de cession durant l'exercice 2004.

Dans le cadre des programmes de rachat d'actions autorisés par les assemblées générales du 22 mai 2002 et 19 mai 2003, 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. Les titres rachetés dans le cadre de ces programmes ont été 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 ont de même été inscrits en capitaux propres. Au 31 décembre 2004, le Groupe possède à ce titre 63 923 835 actions pour un montant de 3 499 millions d'euros, dont 27 347 271 actions sanofi-aventis à la suite de l'apport à l'offre par Aventis de ses 23 575 234 actions Aventis.

> D.12.7 Options de souscription et d'achats d'actions

Options de souscription d'actions, options d'achat d'actions et bons de souscription

a) Reprise par sanofi-aventis des engagements d'Aventis

Plans d'options de souscription d'actions

Depuis le 31 décembre 2004, sanofi-aventis est substituée à Aventis dans tous les droits et obligations incombant à la société émettrice au titre des options de souscription d'actions consenties aux membres du personnel et aux anciens mandataires sociaux d'Aventis et des sociétés qui lui sont liées, au sens des dispositions de l'article L. 225-180 du Code de commerce, non levées à cette même date.

Depuis le 31 décembre 2004, les options de souscription ayant été consenties par la société Aventis et non encore levées peuvent être exercées en actions de la société sanofi-aventis dans les mêmes conditions sous réserve des ajustements ci-après. Le nombre et le prix de souscription des actions sous options ont été ajustés pour tenir compte du rapport d'échange de droits sociaux applicable aux actionnaires d'Aventis et ce, sauf ajustement complémentaire pouvant intervenir à la suite d'opérations financières ultérieures. Les nouvelles bases d'exercice des options, sous réserve des ajustements financiers ultérieurs, sont les suivantes :

- le nombre d'actions sanofi-aventis auquel chaque porteur d'options peut souscrire au titre d'un même plan d'options de souscription correspond au nombre d'actions Aventis auquel il pouvait souscrire au titre de ce plan multiplié par le ratio d'échange applicable aux actionnaires soit 27/23, le nombre ainsi obtenu étant arrondi au nombre entier immédiatement inférieur ;
- le prix de souscription par action sanofi-aventis est égal au prix de souscription par action pour chaque action Aventis divisé par le ratio d'échange applicable aux actionnaires soit 27/23, le prix de souscription ainsi obtenu étant arrondi au centime d'euro inférieur.

Plans d'options d'achat d'actions

Concernant les plans d'options d'achat d'actions émis par Aventis Inc. et Hoechst AG permettant l'acquisition d'actions Aventis, les règlements de ces plans ont été modifiés selon des modalités ajustées de la manière décrite ci-dessus, pour permettre aux porteurs d'acheter des actions sanofi-aventis, les autres conditions d'exercice demeurant inchangées.

Bons de Souscription d'Actions (BSA)

Aventis a, dans le cadre de deux augmentations de capital réservées aux salariés du groupe Aventis adhérant au Plan d'Épargne Groupe Aventis, réalisées respectivement en septembre 2002 (« Plan Horizon 2002 ») et en décembre 2003 (« Plan Horizon 2003 »), émis des actions à bons de souscription d'actions Aventis au profit de certains salariés allemands du groupe Aventis, lesdites actions à bons de souscription d'actions ayant été souscrites pour le compte de ces salariés par les Fonds Communs de Placement d'Entreprise « Aventis Deutschland 2002 » et « Aventis Deutschland 2003 ».

Sanofi-aventis est propriétaire des bons de souscription d'actions émis en 2002 et 2003 pour les avoir achetés lors de l'offre publique sur Aventis.

Le nombre d'actions sanofi-aventis auquel sanofi-aventis peut prétendre a été déterminé par application de la parité de fusion de 27 actions sanofi-aventis pour 23 actions Aventis. Les bons de souscription d'actions émis en 2002 donnent ainsi droit à la souscription d'un nombre maximal de 108 812 actions sanofi-aventis et ceux émis en 2003 donnent droit à la souscription d'un nombre maximal de 193 174 actions sanofi-aventis.

b) Description des plans d'options d'achat et de souscription d'actions

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 plans d'options d'achat d'actions d'Aventis Inc. (anciennement Rhône-Poulenc Rorer Inc.), émis par cette société, ont été rachetés ou échangés par cette même société contre des options d'achat d'actions Rhône-Poulenc S.A. (devenue Aventis) en octobre 1997, lors du rachat par le groupe Aventis des intérêts minoritaires d'Aventis Inc.

Par ailleurs, lors de la création d'Aventis, les bénéficiaires d'options d'achat d'actions Hoechst de 1998 ont pu soit bénéficier d'un versement en numéraire, soit exercer leurs options, soit les voir converties en options d'achat d'actions Aventis. Les bénéficiaires d'options Hoechst de 1999 ont vu leurs options converties en options d'achat d'actions Aventis.

Les conditions d'exercice 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-aventis. Le tableau présente tous les plans d'options d'achats d'actions sanofi-aventis encore en vigueur ou pour lesquels il y a eu des levées au cours de l'année 2004.

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 31/12/04
Synthélabo	15/12/1993	364 000	15/12/1998	15/12/2013	6,36	348 400
Aventis (RPR Inc)	25/02/1994	976 975	25/02/1997	25/02/2004	9,12	974 093
Aventis (RPR Inc)	30/09/1994	26 131	30/09/1997	30/09/2004	9,90	26 131
Synthélabo	18/10/1994	330 200	18/10/1999	18/10/2014	6,01	305 200
Aventis (RPR Inc)	27/02/1995	1 032 398	28/02/1998	27/02/2005	10,42	968 791
Aventis (RPR Inc)	27/11/1995	14 863	27/11/1998	27/11/2005	12,15	13 806
Synthélabo	15/12/1995	442 000	15/12/2000	15/12/2015	8,50	436 700
Synthélabo	12/01/1996	208 000	12/01/2001	12/01/2016	8,56	159 630
Aventis (RPR Inc)	27/02/1996	977 453	28/02/1999	27/02/2006	16,66	779 841
Aventis (RPR Inc)	01/03/1996	28 174	01/03/1999	01/03/2006	16,64	28 174
Synthélabo	05/04/1996	228 800	05/04/2001	05/04/2016	10,85	162 200
Aventis (RPR Inc)	20/02/1997	1 024 346	21/02/1999	20/02/2007	19,18	773 151
Sanofi	22/09/1997	1 120 000	23/09/1999	22/09/2004	21,46	1 098 400
Synthélabo	14/10/1997	262 080	14/10/2002	14/10/2017	19,73	119 684
Synthélabo	25/06/1998	296 400	26/06/2003	25/06/2018	28,38	142 320
Sanofi	10/12/1998	1 200 000	11/12/2000	10/12/2005	34,95	245 980
Synthélabo	30/03/1999	716 040	31/03/2004	30/03/2019	38,08	104 350
Aventis (Hoechst AG)	07/09/1999	2 930 799	08/09/2002	07/09/2009	41,25	1 677 171
Sanofi-Synthélabo	24/05/2000	4 292 000	25/05/2004	24/05/2010	43,25	367 335
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	–

(*) Le prix d'achat des options d'achat d'actions émises par Rhône-Poulenc Rorer Inc a été converti en euros sur la base de la parité euro/dollar US au 31/12/2004.

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 2004.

Plans d'options de souscription d'actions

Les conditions d'exercice des options de souscription accordées dans le cadre des différents plans d'options de souscription d'actions sont présentées ci-dessous, en équivalent actions sanofi-aventis. Ces plans d'options de souscription sont au profit de certains des mandataires sociaux et membres du personnel des sociétés du Groupe.

Le tableau présente tous les plans d'options de souscription d'actions sanofi-aventis encore en vigueur ou pour lesquels il y a eu des levées au cours de l'année 2004.

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 31/12/04
Aventis	22/04/1994	1 350 000	22/04/1997	21/04/2004	16,87	1 224 391
Aventis	07/02/1995	1 350 000	07/02/1998	07/02/2005	15,04	1 259 550
Aventis	14/12/1995	1 760 870	14/12/1998	14/12/2005	13,11	1 647 470
Aventis	17/12/1996	2 054 348	06/01/2000	17/12/2006	20,04	1 764 745
Aventis	16/12/1997	4 193 217	06/01/2001	16/12/2007	32,15	2 807 541
Aventis	15/12/1998	6 372 000	06/01/2002	15/12/2008	34,14	3 326 338
Aventis	15/12/1999	5 910 658	06/01/2003	15/12/2009	50,04	931 386
Aventis	11/05/2000	877 766	11/05/2003	11/05/2010	49,65	261 935
Aventis	14/11/2000	13 966 871	15/11/2003	14/11/2010	67,93	2 113
Aventis	29/03/2001	612 196	30/03/2004	29/03/2011	68,94	–
Aventis	07/11/2001	13 374 051	08/11/2004	07/11/2011	71,39	–
Aventis	06/03/2002	1 173 913	07/03/2005	06/03/2012	69,82	–
Aventis	12/11/2002	11 775 414	13/11/2005	12/11/2012	51,34	3 841
Aventis	02/12/2003	12 012 414	03/12/2006	02/12/2013	40,48	3 551
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 3 388 millions d'euros.

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

Une synthèse des options en circulation aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 ainsi que des mouvements intervenus sur ces options au cours de ces exercices, est présentée ci-dessous :

	Prix d'exercice (€)		
	Nombre d'options	Prix moyen d'exercice par action	Total (en millions)
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
Options Aventis converties en options sanofi-aventis	57 349 697	55,69	3 193
Options exercées	(1 391 147)	29,30	(41)
Options devenues caduques	(105 700)	51,70	(5)
Options en circulation au 31 décembre 2004	73 254 498	55,34	4 054

Au 31 décembre 2004, il y a 39 905 179 options exerçables ; leur prix moyen d'exercice s'élève à 58,42 euros par action. Le tableau ci-dessous synthétise les informations concernant les options en circulation et en particulier les options exerçables au 31 décembre 2004 :

	En circulation			Exerçables	
	Nombre d'options	Durée de vie moyenne résiduelle (en années)	Prix moyen d'exercice par action (en €)	Nombre d'options	Prix moyen d'exercice par action (en €)
Fourchette des prix d'exercice par action					
De 1 à 10 euros par action	89 070	10,44	7,58	89 070	7,58
De 10 à 20 euros par action	710 734	4,53	16,66	710 734	16,66
De 20 à 30 euros par action	386 121	6,56	23,37	386 121	23,37
De 30 à 40 euros par action	4 694 338	4,49	34,44	4 694 338	34,44
De 40 à 50 euros par action	16 497 304	7,80	41,45	5 092 596	43,64
De 50 à 60 euros par action	19 322 871	7,43	51,99	4 468 666	50,04
De 60 à 70 euros par action	20 025 072	6,26	67,88	12 934 666	67,98
De 70 à 80 euros par action	11 528 988	6,85	71,39	11 528 988	71,39
Total	73 254 498	6,89	55,34	39 905 179	58,42

D.13. Intérêts minoritaires

Les intérêts minoritaires dans les sociétés consolidées se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	2004	2003
Intérêts minoritaires de porteurs d'actions ordinaires :		
Hoechst Aktiengesellschaft	267	–
Pharmaserv Marburg	12	–
Laboratoires Maphar	6	6
Autres	74	12
Total	359	18

Lors de l'assemblée générale des 20 et 21 décembre 2004, les actionnaires de Hoechst AG ont approuvé par 99,88 % l'offre de retrait obligatoire des actions Hoechst cotées à la Bourse de Francfort dont la contrepartie en numéraire s'élève à 56,50 euros par titre. Cette opération de retrait ne prendra effet qu'à l'issue de son enregistrement par le tribunal de commerce. Pour cette raison, au 31 décembre 2004, les actionnaires minoritaires de Hoechst AG, qui détenaient 1,81 % des titres, ont été maintenus au bilan.

D.14. Emprunts à long terme (partie à plus d'un an)

Les emprunts à long terme du Groupe s'analysent comme suit aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002.

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Emprunts obligataires	2 962	–	–
Convention de crédit et autres emprunts à long terme	5 639	10	14
Dette correspondant à des contrats de crédit-bail	37	43	51
Total	8 638	53	65

À la suite du changement de périmètre résultant de l'acquisition d'Aventis par sanofi-aventis le 20 août 2004, l'endettement à long terme du Groupe sanofi-aventis, hors financement de l'acquisition, a été majoré du montant de la dette à long terme d'Aventis soit 2,9 milliards d'euros au 31 décembre 2004.

Le 18 avril 2001, Aventis avait émis des obligations à taux fixe (5 %) à échéance 2006 pour un montant nominal de 1 250 millions d'euros.

Le 15 septembre 2003, Aventis avait émis des obligations rémunérées à 4,25 % et arrivant à échéance en 2010 d'une valeur nominale de 1 500 millions d'euros.

Ces emprunts obligataires sont intégrés dans le bilan de sanofi-aventis en juste valeur à la date de l'acquisition d'Aventis (le 20 août 2004).

Le 26 avril 2004, Sanofi-Synthélabo avait signé une convention lui permettant de bénéficier d'une ligne de crédit d'un montant maximum de 16 milliards d'euros.

Le règlement de la partie en numéraire de l'offre sur Aventis (représentant un montant total de 14,8 milliards d'euros) a été effectué le 20 août 2004, et a été financé de la façon suivante :

- ligne de crédit « Tranche A » de 5 milliards d'euros utilisée en totalité ;
- ligne de crédit « Tranche B » de 5,5 milliards d'euros utilisée en totalité ;
- billets de trésorerie à hauteur de 0,9 milliard d'euros ;
- le solde sur la trésorerie disponible.

En novembre et décembre 2004, sanofi-aventis a procédé au remboursement des titres subordonnés à durée indéterminée 1993 et des titres préférentiels Série « A » 1993 pour leur valeur nominale soit 619 millions d'euros, conformément à l'option dont bénéficiait Aventis dans les dispositions contractuelles de ces instruments financiers. Ces remboursements ont été financés dans le cadre des lignes de crédit décrites dans ce paragraphe.

Le 22 décembre 2004, sanofi-aventis a annoncé le remboursement de la tranche de 5 milliards d'euros à court terme (Tranche A) de la ligne de crédit syndiquée mise en place en avril 2004 pour financer l'acquisition d'Aventis. Il a été procédé à ce remboursement en janvier 2005.

La convention de crédit est régie par des stipulations usuelles pour ce type de financement. Elle comporte notamment des clauses de remboursement anticipé en cas de non-respect des ratios financiers suivants :

- la dette nette consolidée ne peut excéder deux fois et demi l'EBITDA consolidé ;

- le total des dettes financières nettes des filiales de sanofi-aventis, sur une base consolidée, à l'exclusion des sommes empruntées au titre de la convention de crédit, ne peuvent excéder l'EBITDA consolidé de sanofi-aventis.

L'EBITDA consolidé est défini contractuellement comme étant le résultat d'exploitation augmenté (i) des dotations aux amortissements et aux provisions, (ii) des montants

affectés à la recherche et développement en cours et à la réévaluation des stocks à leur juste valeur que sanofi-aventis est tenu de constater en charge du fait de l'acquisition d'Aventis et (iii) des charges de restructuration engagées en 2004 ou 2005 pour les besoins liés à l'acquisition d'Aventis dans la limite annuelle de 1 milliard d'euros.

Le tableau ci-après présente une analyse des emprunts à long terme par échéance aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
2004	–	–	11
2005	–	8	8
2006	1 376	7	7
2007	5 583	4	4
2008	11	5	4
2009	15	–	–
Au-delà	1 653	29	31
Total	8 638	53	65

Le tableau ci-après présente une analyse des emprunts à long terme par taux d'intérêt aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 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 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Inférieur ou égal à 5 %	8 251	7	8
5 % à 7,5 %	347	43	51
Au-dessus de 7,5 %	40	3	6
Total	8 638	53	65
<i>Dont :</i>			
• Taux fixe	7 238	11	15
• Taux variable	1 400	42	50

Le tableau ci-après présente une analyse des emprunts à long terme par monnaie d'endettement aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 après prise en compte des instruments de couverture :

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Euro	8 556	48	58
Dollar US	1	2	2
Autres devises	81	3	5
Total	8 638	53	65

D.15. Provisions et autres passifs à long terme

Les provisions et autres passifs à long terme s'analysent comme suit aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 :

(en millions d'euros)	Provisions pour retraites et autres avantages (D.15.1)	Provisions pour restructurations (D.15.2)	Autres provisions pour risques (D.15.3)	Autres passifs à long terme (D.15.4)	Total
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 (fusion Sanofi-Synthélabo)	(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	5	312	8	754
Impact Aventis	2 623	144	1 938	405	5 110
Dotations de la période	157	34	255	21	467
Reprises de provisions comptabilisées dans le bilan d'ouverture (fusion Sanofi-Synthélabo)	–	–	(28)	–	(28)
Reprises de provisions utilisées	(140)	5	(96)	(1)	(232)
Reprises de provisions non utilisées	–	–	(80)	–	(80)
Transferts	(1)	(74)	(7)	(16)	(98)
Variation liée à la conversion	(47)	–	(41)	(37)	(125)
31 décembre 2004	3 021⁽¹⁾	114	2 253	380	5 768

(1) 2 849 millions d'euros au titre des engagements retraites (long terme) et 172 millions d'euros au titre des avantages sociaux accordés postérieurement à l'emploi (cf. note D.15.1).

> D.15.1 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.

L'impact de l'acquisition d'Aventis sur les plans de retraite s'est traduit par une augmentation des engagements de 6 553 millions d'euros et des actifs affectés aux plans de 3 930 millions d'euros. Ces montants correspondent à la juste valeur des engagements et des actifs affectés aux plans à la date d'entrée d'Aventis dans le périmètre de consolidation du Groupe. Ils apparaissent dans le tableau d'analyse de la provision pour retraites et autres avantages sur les lignes « Variations de périmètre ».

Suite au rapprochement d'Aventis et de Sanofi-Synthélabo, la date de mesure des engagements a été harmonisée. Désormais, celle-ci est fixée pour l'ensemble des filiales du Groupe sanofi-aventis au 31 décembre.

Une évaluation actuarielle des engagements a été effectuée pour les clôtures des 31 décembre 2004, 2003 et 2002. 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, 4,5 % au 31 décembre 2004, 5,15 % au 31 décembre 2003 contre 5,25 % au 31 décembre 2002,
- pour les régimes de retraite américains, 5,75 % au 31 décembre 2004, 6 % au 31 décembre 2003 contre 6,75 % au 31 décembre 2002,
- pour les régimes de retraite britanniques, 5,50 % au 31 décembre 2004, 5,30 % au 31 décembre 2003 contre 5,50 % au 31 décembre 2002,
- pour les autres régimes, entre 2 % et 13,5 % au 31 décembre 2004, entre 1,5 % et 11,5 % au 31 décembre 2003, entre 2 % et 12 % au 31 décembre 2002 ;

- 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 3 % à 10 % pour l'exercice 2004, de 5 % à 10 % pour l'exercice 2003, et de 4 % à 15 % pour l'exercice 2002. L'essentiel des fonds investis sont en Allemagne, aux États-Unis d'Amérique et au Royaume-Uni. Les taux retenus de la rentabilité à long terme sont les suivants :
- pour les régimes de retraite allemands, 7 % pour l'exercice 2004, contre 6 % pour les exercices 2003 et 2002,
- pour les régimes de retraite américains, 8,12 % pour l'exercice 2004, contre 8,5 % pour l'exercice 2003 contre 8,75 % pour l'exercice 2002,
- pour les régimes de retraite britanniques, 6,92 % pour les exercices 2004, 2003 et 2002.

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		
	2004	2003	2002	2004	2003	2002
Hypothèses (moyennes pondérées) :						
Taux d'actualisation	4,91 %	5,25 %	5,34 %	5,76 %	6,01 %	6,75 %
Taux d'augmentation des salaires	3,62 %	3,86 %	3,79 %	–	–	–
Rendement attendu à long terme des actifs	6,59 %	7,27 %	7,23 %	–	–	–

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.

Au 31 décembre 2004, l'écart actuariel non reconnu s'élève à 453 millions d'euros.

RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES

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 2004, 2003 et 2002 :

(en millions d'euros)	Retraites et indemnités assimilées			Avantages sociaux accordés postérieurement à l'emploi autres que les retraites		
	2004	2003	2002	2004	2003	2002
Évaluation des engagements :						
À l'ouverture de l'exercice	1 117	1 108	1 069	69	53	61
Coût des services	99	49	51	3	2	1
Charge d'intérêt	143	61	60	6	3	4
Perte (gain) actuariel	300	34	43	5	28	3
Contributions des participants	7	3	2	-	-	-
Modifications des plans	8	-	37	-	-	-
Variations de change	(158)	(87)	(75)	(14)	(11)	(10)
Réduction/liquidation de régime	(4)	-	-	-	-	-
Variations de périmètre (Aventis)	6 421	-	-	132	-	-
Prestations payées	(157)	(51)	(79)	(10)	(6)	(6)
Montant des engagements, à la clôture	7 776	1 117	1 108	191	69	53
Valeur de marché des actifs affectés aux plans						
À l'ouverture de l'exercice	503	431	477	-	-	-
Rendement réel des actifs	155	62	(37)	-	-	-
Variations de change	(128)	(57)	(49)	-	-	-
Contributions des participants	6	3	2	-	-	-
Contributions de l'employeur	79	93	105	2	-	-
Réduction/liquidation de régime	(2)	-	-	-	-	-
Variations de périmètre (Aventis)	3 930	-	-	-	-	-
Prestations payées	(73)	(29)	(67)	(2)	-	-
Valeur de marché des actifs affectés aux plans, à la clôture	4 470	503	431			
Montant net figurant au bilan :						
Engagement net	3 305	614	677	191	69	53
Écart de transition	(2)	1	9	-	-	-
Coûts des services passés non reconnus	(74)	(82)	(90)	2	2	3
Gain (perte) actuariel non reconnu	(432)	(191)	(224)	(21)	(21)	8
Prestations / cotisations, dernier trimestre	-	(14)	(32)	-	(1)	(3)
Provision nette figurant au bilan	2 797	328	340	172	49	61
Montants reconnus au bilan :						
Engagements financés d'avance (D.6)	(52)	(52)	(27)	-	-	-
Engagements provisionnés (part LT)	2 849	380	366	172	49	61
Engagements provisionnés (part CT)	-	-	1	-	-	-
Montant net reconnu	2 797	328	340	172	49	61
Charge de retraite de la période :						
Coût des services	99	49	50	3	2	1
Charge d'intérêt	143	61	60	6	3	4
Rendement attendu des actifs	(109)	(31)	(34)	-	-	-
Reconnaissance de l'écart de transition	(1)	(8)	(8)	-	-	-
Amortissement du coût des services passés	8	7	8	(1)	(1)	(1)
Amortissement des pertes (gains) actuariels	6	12	8	2	-	-
Effet des réductions de régimes	6	-	-	-	-	-
Charge de retraite de la période	152	90	84	10	4	4
Montant de l'engagement brut calculé avec les salaires de fin d'exercice	7 256	960	944			

La décomposition moyenne pondérée des fonds investis dans les plans de retraite du Groupe aux 31 décembre 2004 et 2003 est la suivante :

Catégorie d'actif (en pourcentage)	Cible d'allocation	Fonds investis	
		2004	2003
Actions	3 %	6 %	10 %
Obligations	96 %	93 %	88 %
Immobilier	–	–	–
Autres	1 %	1 %	2 %
Total	100 %	100 %	100 %

Le tableau ci-dessous présente les sorties de trésorerie attendues, concernant les retraites et autres avantages accordés postérieurement à l'emploi, sur les dix prochaines années :

(en millions d'euros)	Retraites et indemnités assimilées
Contributions de l'employeur en 2005 (estimation)	90
Estimation des prestations payées :	
2005	382
2006	401
2007	410
2008	453
2009	452
2010 et au-delà	8 378

> D.15.2 Provisions pour restructurations

Le tableau ci-dessous présente les mouvements intervenus sur 2004, 2003 et 2002 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 2004	Exercice 2003	Exercice 2002
Solde à l'ouverture	20	27	82
<i>Dont :</i>			
• Classé en autres passifs à long terme	5	8	46
• Classé en autres passifs circulants	15	19	36
Variation des provisions constatées dans le résultat de la période	308	6	1
Reprises de provisions en application du règlement CRC n° 2000-06	–	–	(20)
Reprises de provisions comptabilisées dans le bilan d'ouverture	–	(2)	(4)
Utilisation des provisions	(14)	(11)	(30)
Transferts	(57)	1	–
Impact Aventis	227	–	–
Effet de la variation des devises	(12)	(1)	(2)
Solde à la clôture	472	20	27
<i>Dont :</i>			
• Classé en autres passifs à long terme	114	5	8
• Classé en autres passifs circulants	358	15	19

Le solde de ces provisions intègre en 2004 les conséquences des programmes initiés par Aventis antérieurement à l'acquisition.

Les dépenses engagées en 2003 et 2002 correspondant aux utilisations de provisions portent principalement sur les réductions d'effectifs pour respectivement 4 et 11 millions d'euros et sont localisées essentiellement en Europe de l'Ouest.

> D.15.3 Autres provisions pour risques

Le tableau ci-dessous présente pour les exercices 2004, 2003 et 2002 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 2004	Exercice 2003	Exercice 2002
Solde à l'ouverture	312	347	431
Variation de périmètre (Aventis)	1 938	–	–
Variation des provisions constatées dans le résultat de la période	184	51	88
Reprises de provisions en application du règlement CRC n° 2000-06	–	–	(11)
Reprises de provisions comptabilisées dans le bilan d'ouverture de Sanofi-Synthélabo	(28)	(36)	(32)
Utilisation des provisions	(96)	(30)	(14)
Reclassements de compte à compte	(7)	1	(92)
Effet de la variation des devises	(41)	(21)	(23)
Solde à la clôture	2 262	312	347
Risques fiscaux	1 280	206	217
Propriété intellectuelle	–	16	37
Risques environnementaux	345	20	21
Risques produits, litiges et autres	637	70	72
Total	2 262	312	347

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.

Au 31 décembre 2004, la rubrique « Litiges et autres » inclut principalement les provisions pour risques relatives aux litiges antitrust, à l'enquête sur l'industrie du MCAA, et aux pratiques de commercialisation et de fixation des prix.

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 l'ensemble de ces risques et litiges a été effectuée avec le concours des avocats du Groupe et des provisions ont été enregistrées lorsque les circonstances les rendaient nécessaires.

Sanofi-aventis poursuit un recensement des risques environnementaux. Les risques environnementaux recensés font l'objet de provisions évaluées sur la base des coûts auxquels le Groupe estime devoir faire face au cours d'une période n'excédant pas sauf exceptions trente ans.

En 2002, les reclassements de compte à compte correspondent principalement au transfert des provisions en court terme, sur le poste « Autres dettes ».

> D.15.4 Autres passifs à long terme

Ces passifs comprennent notamment la participation dans Carderm.

Le 28 juin 2001, un investisseur financier a versé un montant de 250 millions de dollars US (184 millions d'euros au 31 décembre 2004) pour acquérir des titres privilégiés émis par la société Carderm Capital LP (« Carderm ») qui détient certains actifs d'Aventis Pharma US. Ces titres privilégiés représentent des intérêts financiers de 36,7 % dans Carderm et donnent droit à une rémunération prioritaire. Le Groupe sanofi-aventis est l'actionnaire principal de Carderm ; il en détient 63,3 % et en contrôle la gestion. Carderm est consolidée dans les comptes du Groupe par intégration globale. À compter du 10 mars 2007, sanofi-aventis aura, sur l'initiative du porteur des titres privilégiés et dans certaines conditions, la possibilité de racheter ces titres.

La juste valeur de cet instrument financier s'élevait à 194 millions d'euros au 31 décembre 2004 contre 201 millions d'euros au 20 août 2004. La diminution, en valeur, de la quote-part de partenariat à rembourser au 31 décembre 2004 en comparaison avec le 20 août 2004 est principalement due à la baisse de valeur du dollar US par rapport à l'euro sur la période.

Cette quote-part de partenariat à rembourser est présentée dans les « Provisions et autres passifs à long terme ».

D.16. Autres passifs circulants

Les autres passifs circulants s'analysent comme suit aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Impôts et taxes	820	370	472
Dettes sociales	1 292	424	384
Provisions pour restructurations (D.15.2)	358	15	19
Autres dettes	2 382	811	724
Total	4 852⁽¹⁾	1 620	1 599

(1) Dont 3 387 millions d'euros au 31 décembre 2004 dans les sociétés de l'ex-périmètre Aventis.

En 2004, les autres dettes comprennent notamment la part à court terme des provisions relatives aux litiges, risques environnementaux, pour retours et risques divers.

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 222 millions d'euros au 31 décembre 2004, contre 37 millions d'euros au 31 décembre 2003, et 24 millions d'euros au 31 décembre 2002.

D.17. Dettes financières à moins d'un an

Les dettes financières à moins d'un an s'analysent comme suit aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Emprunts à long terme, part à moins d'un an	246	10	55
Autres dettes financières à moins d'un an ⁽¹⁾	5 331	117	146
Banques créditrices	600	188	150
Billets de trésorerie	1 211	–	–
Total	7 388	315	351

(1) Dont « Tranche À » de 5 milliards d'euros (cf note D.14).

D.18. Instruments financiers dérivés

Le tableau ci-dessous représente les valeurs notionnelles des instruments financiers dérivés du Groupe non utilisés aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Contrats d'échange de taux d'intérêt ⁽¹⁾	5 951	–	46
Contrat d'option de taux d'intérêt ⁽²⁾	7 719	–	–
Contrat d'échange de taux d'intérêt multidevises ⁽³⁾	408	–	–
Options sur les devises - ventes de Put ⁽⁴⁾	99	59	51
Options sur les devises - ventes de Call ⁽⁵⁾	847	708	758
Options sur les devises - achats de Put ⁽⁶⁾	689	357	448
Options sur les devises - achats de Call ⁽⁷⁾	96	100	90
Contrats de vente à terme de devises - financier ⁽⁸⁾	5 723	1 224	1 033
Contrats d'achat à terme de devises - financier ⁽⁹⁾	6 419	318	131

(1) Dont, au 31 décembre 2004, 4 904 millions d'euros sur l'euro et 1 047 millions d'euros sur le dollar US. Dont, au 31 décembre 2002, 46 millions d'euros sur l'euro.

(2) Dont, au 31 décembre 2004, 7 352 millions d'euros sur l'euro et 367 millions d'euros sur le dollar US.

(3) Dont, au 31 décembre 2004, 343 millions d'euros sur le dollar US et 65 millions d'euros sur le franc suisse.

(4) Dont, au 31 décembre 2004, 74 millions d'euros sur le forint hongrois et 25 millions d'euros sur la couronne norvégienne. Dont, au 31 décembre 2003, 36 millions d'euros sur la couronne norvégienne et 23 millions d'euros sur le forint hongrois. Dont, au 31 décembre 2002, 51 millions d'euros sur la couronne norvégienne.

(5) Dont, au 31 décembre 2004, 684 millions d'euros sur le dollar US, 32 millions d'euros sur le yen, 22 millions d'euros sur le zloty polonais, 22 millions d'euros sur la couronne suédoise et 22 millions d'euros sur le peso mexicain. Dont, au 31 décembre 2003, 555 millions d'euros sur le dollar US et 101 millions d'euros sur le yen ; dont, au 31 décembre 2002, 568 millions d'euros sur le dollar US et 163 millions d'euros sur le yen.

(6) Dont, au 31 décembre 2004, 586 millions d'euros sur le dollar US et 22 millions d'euros sur le peso mexicain et 16 millions d'euros sur le yen. Dont, au 31 décembre 2003, 284 millions d'euros sur le dollar US et 49 millions d'euros sur le yen. Dont, au 31 décembre 2002, 321 millions d'euros sur le dollar US et 96 millions d'euros sur le yen.

(7) Dont, au 31 décembre 2004, 44 millions d'euros sur le forint hongrois, 34 millions d'euros sur le dollar US, et 14 millions d'euros sur la couronne norvégienne. Dont, au 31 décembre 2003, 46 millions d'euros sur le dollar US, 22 millions d'euros sur le yen et 21 millions d'euros sur la couronne norvégienne. Dont, au 31 décembre 2002, 45 millions d'euros sur le dollar US, 19 millions d'euros sur le yen et 26 millions d'euros sur la couronne norvégienne.

(8) Dont, au 31 décembre 2004, 4 554 millions d'euros sur le dollar US, 217 millions d'euros sur le yen, 153 millions d'euros sur la livre sterling, 141 millions sur le cable (GBP / USD), 97 millions d'euros sur le zloty polonais, 86 millions d'euros sur le dollar canadien, 78 millions d'euros sur le dollar australien et 49 millions d'euros sur la couronne tchèque. Dont, au 31 décembre 2003, 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 australien et 14 millions d'euros sur le zloty polonais. Dont, au 31 décembre 2002, 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.

(9) Dont, au 31 décembre 2004, 4 994 millions d'euros sur le dollar US, 426 millions d'euros sur la livre sterling, 257 millions d'euros sur le yen, 207 millions d'euros sur le franc suisse, et 111 millions d'euros sur le dollar de Singapour. Dont, au 31 décembre 2003, 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. Dont, au 31 décembre 2002, 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.

> *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 2004, 2003 et 2002 sont présentées ci-dessous :

(en millions d'euros)	2004		2003		2002	
	Valeur nette comptable	Juste valeur	Valeur nette comptable	Juste valeur	Valeur nette comptable	Juste valeur
Contrats d'échange de taux d'intérêt	25	40	-	-	-	-
Contrat d'option de taux d'intérêt	5	1	-	-	-	-
Contrat d'échange de taux d'intérêt multidevises	(122)	(125)	-	-	-	-
Contrats de vente à terme de devises	395	519	30	117	23	48
Contrats d'achat à terme de devises	(92)	(102)	(4)	(6)	1	4
Options sur les devises - ventes de Put	2	1	1	2	1	-
Options sur les devises - ventes de Call	17	5	16	2	19	3
Options sur les devises - achats de Put	24	41	23	36	21	36
Options sur les devises - achats de Call	2	2	1	1	1	2

Pour les achats de put et les achats de call, les montants indiqués représentent des actifs. Pour les ventes de put et les ventes de call, les montants indiqués représentent des passifs.

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 :

- Contrats de taux d'intérêt (contrat d'échange de taux d'intérêt et contrat d'option de taux d'intérêt) - La juste valeur des contrats de taux d'intérêt 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 contrats.
- 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.

> *Instruments dérivés sur actions*

Le 2 mai 2003, Aventis a cédé 17 751 610 actions Rhodia au Crédit Lyonnais et a mis en place concomitamment un accord portant sur des « equity swaps » avec l'acquéreur. Suite à la réalisation de cette transaction, la participation d'Aventis dans Rhodia a été réduite à environ 15 %. Cette transaction est une vente ferme et définitive dans laquelle l'acquéreur obtient immédiatement la pleine propriété des actions (y compris les droits de vote et les dividendes), sans aucune restriction. Cette transaction ne permet en aucune façon un retour des titres chez Aventis. Aucune plus-value de cession n'a été dégagée sur cette transaction.

L'« equity swap » mentionné ci-dessus est considéré comme un instrument dérivé de « gré à gré ». En conséquence, les pertes latentes sur cet instrument doivent être estimées et enregistrées à chaque clôture des comptes. Les gains latents relatifs à cet instrument ne sont pas pris en compte dans le résultat, uniquement les gains réalisés sont pris en compte. La perte latente relative à cet instrument s'élève à 57 millions d'euros au 31 décembre 2004. Cette perte s'élevait à 69 millions d'euros au 20 août 2004.

D.19. Obligations contractuelles et autres engagements commerciaux

Les obligations contractuelles et autres engagements commerciaux du Groupe s'analysent comme suit au 31 décembre 2004 :

OBLIGATIONS CONTRACTUELLES DONNÉES

(en millions d'euros)	Paiements dus par période				
	Total	- d'1 an	De 1 à 3 ans	De 3 à 5 ans	+ de 5 ans
Dettes à long terme hors crédit-bail (Notes D.14 et D.17)	8 840	239	6 951	18	1 632
Obligations en matière de location-financement crédit-bail ou location avec rachat (y compris les intérêts)	70	10	14	12	34
Contrats de locations simples	1 087	227	322	220	318
Obligations d'achat irrévocables	1 278	770	278	67	163
Autres obligations à long terme	781	612	75	75	19
Total	12 056	1 858	7 640	392	2 166

AUTRES ENGAGEMENTS COMMERCIAUX

(en millions d'euros)	Engagements par période				
	Total	- d'1 an	De 1 à 3 ans	De 3 à 5 ans	+ de 5 ans
Lignes de crédit ⁽¹⁾	(11 802)	(3 749)	(1 592)	(5 950)	(511)
Lettres de crédit	-	-	-	-	-
Garanties :					
• données	283	92	60	109	22
• reçues	(97)	(73)	(2)	-	(22)
Obligations de rachat	-	-	-	-	-
Autres engagements commerciaux	-	-	-	-	-
Total	(11 616)	(3 730)	(1 534)	(5 841)	(511)

(1) Les modalités de financement de l'offre publique d'achat prévoient la mise à disposition d'une ligne de crédit d'un maximum de 16 milliards d'euros divisée en trois tranches (voir D.14 Emprunts à long terme, partie à plus d'un an). Les montants empruntés au titre de la Tranche C seront principalement affectés au financement du paiement de l'ensemble des frais liés à l'opération et au refinancement de certaines dettes d'Aventis et de ses filiales. Ces montants, s'ils ne sont pas utilisés pour financer la partie numéraire des offres, pourront être empruntés en euros, en dollars US et en yens.

> *Locations*

Contrats de crédit-bail

Les loyers minimaux futurs relatifs aux contrats de crédit-bail au 31 décembre 2004 s'élèvent à 70 millions d'euros, incluant des intérêts pour 8 millions d'euros. L'échéancier de paiement se présente comme suit :

(en millions d'euros)	Intérêts	Nominal	Total
2005	2	8	10
2006	1	7	8
2007	1	5	6
2008	1	5	6
2009	1	5	6
2010 et au-delà	2	32	34
Total	8	62	70

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 2004 s'élèvent à 1 087 millions d'euros, avec un échéancier de paiement comme suit :

(en millions d'euros)	Au 31 décembre 2004
2005	227
2006	176
2007	146
2008	117
2009	103
2010 et au-delà	318
Total	1 087

La charge de loyers comptabilisée par le Groupe pour chacun des exercices clos au 31 décembre 2004, 2003 et 2002 s'élève respectivement à 158 millions d'euros, 93 millions d'euros, et 87 millions d'euros.

> *Obligations d'achat irrévocables*

Elles comprennent les engagements fermes vis-à-vis de fournisseurs d'immobilisations, net des acomptes versés, et les engagements fermes d'achat de biens et services.

> *Autres obligations à long terme*

Dans le cadre de sa stratégie, le Groupe procède à des acquisitions de droits relatifs à des produits ou de technologie, de telles acquisitions peuvent impliquer plusieurs types d'accord : acquisition de titres, prêts, accords de licences, développement conjoint et co-marketing, ainsi que des paiements à effectuer à la signature de l'accord et à l'occasion d'étapes de développement.

Certains de ces accords complexes incluent des engagements fermes et inconditionnels de financement de travaux de recherche au cours des prochaines années et des paiements conditionnels qui sont liés à la réalisation par l'autre partenaire de certaines étapes de développement ou l'obtention d'agréments.

Les principales transactions de ce type ont été les suivantes : Regeneron, Dainippon Pharmaceuticals, ImmunoGen, Zealand Pharma en 2003, Genta en 2002, Coley en 2001.

Le 9 novembre 2004, sanofi-aventis a annoncé la fin des accords conclus avec Genta en 2002 et portant sur le développement de Genasense®. La résiliation du contrat prendra effet le 8 mai 2005. Les impacts financiers de cette résiliation sont provisionnés dans les comptes au 31 décembre 2004.

Au 31 décembre 2004, sanofi-aventis détient 3 282 424 actions représentant 20,91 % de la société IDM, contre 12,54 % au 31 décembre 2003.

Engagement d'acquisition des actions Hoechst Aktiengesellschaft

Suite à l'intention annoncée le 23 août 2004 d'Aventis, et confirmée le 4 novembre, d'acquérir les actions minoritaires Hoechst Aktiengesellschaft au moyen d'une offre publique de retrait obligatoire, les actionnaires Hoechst, réunis en assemblée générale extraordinaire les 20 et 21 décembre 2004, ont approuvé à 99,88 % le transfert des actions minoritaires à Aventis. Le montant de l'indemnisation en numéraire de l'offre est de 56,50 euros par action Hoechst correspondant à une rémunération globale d'un montant d'environ 605 millions d'euros pour 1,91 % des actions Hoechst non encore détenues par le Groupe sanofi-aventis.

En application de la loi allemande sur les sociétés, la procédure d'offre publique de retrait obligatoire subordonnée à la détention d'au moins 95 % du capital par l'actionnaire majoritaire permet à l'actionnaire majoritaire d'acquérir les actions détenues par les actionnaires minoritaires contre une indemnisation en numéraire. Au 31 décembre 2004, il reste des actions à acquérir pour un montant de 572 millions d'euros.

Accord avec Procter & Gamble Pharmaceuticals

Le 8 octobre 2004, sanofi-aventis a signé un accord d'option de cession donnant au groupe Procter & Gamble Pharmaceuticals la possibilité d'acquérir ses gammes de produits de santé bucco-dentaire, représentées par les marques Fluocaril et Parogencyl.

Cession du site de Notre-Dame-de-Bondeville

À la suite de la cession du site de Notre Dame de Bondeville, effective au 1^{er} septembre 2004, un contrat a été conclu avec l'acheteur en vue de garantir la poursuite de la production de produits matures de sanofi-aventis sur ce site pour une durée de cinq ans.

> Garanties données

Il s'agit de cautions pour 275 millions d'euros et de sûretés réelles pour 8 millions d'euros.

> Garanties reçues

Elles sont constituées essentiellement de cautions.

> Lignes de crédit

Le Groupe dispose de lignes de crédits multidevises à court, moyen et long termes confirmées non utilisées à hauteur de 11 802 millions d'euros au 31 décembre 2004. Le montant total de ces lignes de crédit confirmées soumises à des conditions relatives à la structure financière du Groupe sanofi-aventis et plus particulièrement au respect d'un ratio maximal d'endettement sur actif net de un pour un est de 553 millions d'euros au 31 décembre 2004.

D.20. Autres engagements, litiges et réclamations**> D.20.1 Litiges et arbitrages****a) Produits :*****Litige relatif à l'anti-épileptique Sabril®***

Aventis Pharma Ltd., UK est défendeur dans une action collective au Royaume-Uni concernant l'anti-épileptique Sabril®. Les demandeurs prétendent que certains patients auraient subi un rétrécissement irréversible de leur champ visuel du fait de l'utilisation de ce médicament et tentent d'obtenir des dommages et intérêts. Le délai pendant lequel de nouveaux demandeurs pouvaient se joindre à la procédure a expiré le 5 novembre 2004. On en compte à ce jour 198. La date du procès n'est pas fixée. En avril 2004, sanofi-aventis a cédé ses droits sur Sabril® à Ovation Pharmaceuticals, Inc pour l'Amérique du Nord, mais sanofi-aventis reste titulaire des droits sur ce médicament pour le reste du monde.

Litige relatif aux produits sanguins de sanofi pasteur

Sanofi pasteur S.A. est engagée dans des poursuites civiles devant divers tribunaux aux États-Unis d'Amérique, en France et en Argentine intentées par des personnes atteintes d'hémophilie. Ces personnes prétendent qu'elles ont été infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (« VIH ») ou de l'hépatite C suite à l'administration d'un facteur antihémophilique (« FAH ») non traité à la chaleur fabriqué, en France au début des années 80 par une société à laquelle sanofi pasteur a succédé.

Litige relatif au vaccin contre l'hépatite B de sanofi pasteur

Plus de 150 procès ont été engagés devant divers tribunaux civils français à l'encontre de sanofi pasteur S.A. ou de Sanofi Pasteur MSD. Les demandeurs prétendent qu'ils souffrent d'une variété de désordres neurologiques et de maladies auto-immunes, notamment de sclérose en plaque et/ou de syndrome de Guillain-Barré suite à l'administration du vaccin contre l'hépatite B. Plus de vingt décisions en France ont rejeté des prétentions fondées sur un lien de causalité entre le vaccin contre l'hépatite B et les prétendus préjudices subis par les demandeurs. Aucun jugement n'a, à ce jour, tenu sanofi pasteur ou l'une de ses filiales pour responsable.

Litige relatif au Thimérosal de sanofi pasteur

Sanofi pasteur est défendeur dans 332 procès aux États-Unis d'Amérique devant des tribunaux fédéraux et ceux des États. Les demandeurs prétendent que des dommages corporels graves résulteraient de la présence de mercure dans un agent conservateur, thimérosal, introduit dans des doses de vaccins fabriqués par sanofi pasteur. Plusieurs demandeurs tentent de procéder à des actions collectives. La position de sanofi pasteur est que, dans tous les cas, le tribunal fédéral américain « Court of Federal Claims » doit être saisi de ces plaintes conformément à la loi américaine « the National Childhood Vaccine Injury Act » et à « the National Vaccine Injury Compensation Program » avant que les demandeurs ne puissent intenter un procès directement à sanofi pasteur. Actuellement, tous ces procès sont soit en cours d'instruction, soit en attente d'une décision du tribunal, soit en attente de l'examen par le tribunal des requêtes des demandeurs.

Seize procédures initialement introduites devant le U.S. Court of Federal Claims ont été réintroduites contre sanofi pasteur devant des tribunaux fédéraux d'instance après l'expiration du délai légal de 240 jours imparti au U.S. Court of Federal Claims pour statuer. Plusieurs de ces procès sont en cours d'instruction. Plusieurs requêtes, et notamment des requêtes au fin de rejet, seront déposées durant le premier semestre 2005.

Deux actions collectives initiées au Canada à l'encontre de sanofi pasteur ont été abandonnées.

Litige relatif aux produits sanguins Armour

Des procédures judiciaires sont en cours contre Armour Pharmaceutical Company (une filiale du Groupe) aux États-Unis d'Amérique et en Irlande dans lesquelles des personnes atteintes d'hémophilie et infectées par le VIH soutiennent que leur infection a été causée par l'administration de concentrés de facteurs antihémophiles dérivés de plasma (« FAH ») élaborés entre la fin des années 70 et le milieu des années 80. Armour a mis fin par une transaction à la plupart de ces litiges aux États-Unis d'Amérique, au Canada et en Irlande. Environ 130 personnes ont choisi de ne pas participer à la transaction de l'action collective qui a eu lieu en 1996 aux États-Unis d'Amérique mais ces personnes n'ont pas engagé de poursuites contre sanofi-aventis.

En outre, le 2 juin 2003, une demande de certification d'une action collective mondiale a été instituée dans le District nord de la Californie contre Armour, Aventis Behring et Aventis Inc. et contre trois autres sociétés américaines spécialisées dans le fractionnement du plasma, au nom d'un groupe de demandeurs nationaux et étrangers alléguant une infection par le VIH et/ou l'hépatite C remontant aux années 1978-1990. Cette action a été transférée au tribunal fédéral pour le District nord de l'Illinois par le « Multi District Panel », une autorité judiciaire fédérale. Huit plaintes additionnelles, individuelles ou des actions collectives, ont été déposées. Les avocats de la partie adverse prétendent que, dans l'ensemble, ces actions collectives pourraient rassembler approximativement 3 000 membres.

Au mois de novembre 2002, les autorités canadiennes ont porté plainte au pénal à l'encontre d'Armour et d'un ancien salarié d'Armour, prétendant qu'Armour distribuait du FAH infecté par le VIH. Cette action reste pour l'instant à une phase préliminaire.

Litige relatif au vaccin ROR de sanofi pasteur

Une action collective engagée en 1999 est en cours au Royaume-Uni contre divers fabricants de vaccins combinés ROR (rougeole, oreillons, rubéole). Les demandeurs prétendent que des vaccins sont la cause d'autisme, de désordres comportementaux et de désordres intestinaux chez les enfants. Sanofi Pasteur MSD a été citée dans 120 des requêtes composant le litige. Les documents et témoignages ont été remis par les deux parties concernant les requêtes principales impliquant le vaccin ROR fabriqué par sanofi pasteur S.A. À l'automne 2003, la Commission de l'aide judiciaire « Legal Services Commission » a décidé de retirer son financement aux demandeurs. Depuis, l'action collective est gelée. Le recours des demandeurs contre la décision de la Commission de l'aide judiciaire a été rejeté. La plupart des demandeurs dont les

prétentions ne peuvent pas être différenciées de celles de l'action principale ont annoncé qu'ils se retirent de la procédure. Environ 16 demandeurs sur 120 ont fait part de leur intention de poursuivre leur action. Dans un récent rapport publié par l'Institut de médecine de l'Académie nationale (Institute of Medicine of the National Academy), il a été établi qu'il n'existe aucune corrélation entre les vaccins infantiles et l'autisme.

En octobre 2004, une filiale de Sanofi Pasteur MSD a été assignée à 13 reprises devant la Cour suprême de l'Irlande à Dublin, sur des fondements similaires en substance à celui du litige ROR susmentionné.

Litige lonamin®/Fen/phen

Fisons plc (« Fisons »), filiale de sanofi-aventis, et Rugby Laboratories, Inc. (« Rugby ») une ancienne filiale, sont impliquées dans 614 (Fisons) et 370 (Rugby) procès pour dommages corporels aux États-Unis d'Amérique (y compris des actions collectives) concernant le produit de régime phentermine (« lonamin® », marque déposée par Fisons). Les demandeurs soutiennent que les fabricants de phentermine savaient que l'utilisation de cette substance pouvait provoquer de sérieux effets secondaires mais avaient négligé de mettre en garde contre ces dangers. À ce jour, Fisons et Rugby n'ont procédé à aucun versement en vue du règlement de ces affaires et ont précédemment été relaxés, ou attendent un non-lieu, dans 5 994 (Fisons) et 2 129 (Rugby) procès similaires.

b) Réglementation

Litige antitrust de l'industrie pharmaceutique

Il y a environ 135 procès en cours aux États-Unis d'Amérique concernant les nombreuses plaintes individuelles déposées par des pharmacies depuis 1993 et jusqu'au milieu des années 90 devant les tribunaux fédéraux et ceux des États. Toutes étaient fondées sur les mêmes arguments de fond suivant lesquels les fabricants et les grossistes de produits pharmaceutiques mis en cause, y compris les sociétés prédécesseurs de sanofi-aventis, avaient violé les lois américaines « Sherman Act », « Robinson Patman Act » et les diverses lois antitrust et relatives à la concurrence déloyale en s'entendant entre eux afin de refuser à toutes les pharmacies, y compris aux chaînes d'officine et aux centrales d'achat, des remises sur les prix catalogue des médicaments de marque. Peu avant novembre 2004, date prévue pour une audience devant le tribunal fédéral pour le District est de New York, sanofi-aventis et les autres laboratoires pharmaceutiques codéfendeurs ont transigé les demandes de la plupart des demandeurs restant au titre du « Sherman Act ». Cette transaction ne traite pas des plaintes restantes concernant la violation de la loi « Robinson Patman Act ».

Enquêtes gouvernementales - Pratiques de commercialisation et de fixation des prix

Le bureau du procureur à Boston (U.S. Attorney's Office de Boston) a notifié qu'une instruction pénale et civile était en cours afin de déterminer si les ventes de certains produits par Aventis Pharmaceuticals Inc. (« API », une filiale américaine de sanofi-aventis) à des organismes gestionnaires de programmes de soins pour revente sous marque propre auraient dû être incluses dans les méthodes de calcul de meilleur prix (« best price ») qui sont utilisées pour fixer les remises Medicaid. API a reçu des sommations de communiquer (subpoenas) dans cette affaire et a transmis les documents en réponse à ces sommations. Cette enquête a été ultérieurement élargie pour comprendre des allégations concernant des versements effectués aux clients finaux ou aux personnes en mesure d'exercer une influence sur l'achat des produits API.

Le bureau du procureur à Boston mène également une enquête civile et pénale concernant les relations entre API et un médecin et ses entités d'une part dans l'État du Massachusetts. API a reçu une sommation de communiquer concernant cette affaire et a remis les documents demandés. Un salarié et un ancien salarié d'API ont reçu des lettres du gouvernement les informant qu'ils faisaient l'objet d'une enquête devant un tribunal pénal fédéral eu égard à leurs agissements dans certaines activités menées par API qui pourraient avoir violé certaines lois pénales fédérales.

En 2004, API et Aventis Behring ont reçu des sommations de communiquer du bureau du procureur de Boston en vue d'obtenir des documents concernant les paiements et les contacts ayant eu lieu entre ces sociétés et Lahey Clinic, un établissement de santé du Massachusetts, ou certains de ses salariés, pendant diverses périodes comprises entre janvier 1995 et octobre 2004. API et Aventis Behring ont fourni ou continuent de fournir les documents en réponse à ces sommations de communiquer.

Le bureau du procureur à Chicago (U.S. Attorney's Office de Chicago) mène une enquête pénale et civile en vue d'obtenir des informations concernant les ventes et les pratiques commerciales relatives au Lovenox® du 1^{er} janvier 1999 à nos jours. API répond à cette sommation et fournira toutes les informations requises.

Le ministère de la Justice (Department of Justice) réexamine le fondement d'une action « a qui tam » intentée en 1995 auprès du tribunal fédéral pour la Floride, alléguant que les prix de gros moyens (« Average Wholesale Prices » - « AWP ») de certains produits pharmaceutiques, utilisés pour fixer les niveaux de remboursement de Medicare, ont été établis et utilisés par API, Aventis Behring et par

Armour Pharmaceuticals Company d'une manière non conforme aux règlements au cours de la commercialisation de leurs produits. Une action « a qui tam » permet à un particulier d'agir au nom des États-Unis d'Amérique, et d'intenter des procédures fondées sur des prétentions de fraude ou de détournement de biens publics. En 2000, API et Aventis Behring ont également reçu des sommations de communiquer des États de Californie et du Texas concernant ces questions. API a reçu une assignation similaire de l'État du Massachusetts en avril 2001. Dans le cadre de l'enquête menée par la Commission du commerce et de l'énergie de la chambre des représentants des États-Unis d'Amérique concernant le remboursement des produits pharmaceutiques et les rabais au titre de Medicaid, API a reçu une demande de documents concernant le produit Anzemet® (dolasetron mesylate). API a fourni les informations et les documents en réponse à cette demande. API a également répondu à une investigation émanant de la Commission des finances du Sénat des États-Unis d'Amérique concernant la fixation des prix nominaux.

Actions collectives de personnes privées - Pratiques de commercialisation et de fixation des prix

API est défendeur dans plusieurs procès aux États-Unis d'Amérique engagés par un groupe de personnes physiques et morales. Affirmant avoir surpayé certains produits pharmaceutiques suite à l'utilisation du prix de gros moyen (« AWP ») décrit ci-dessus, ces personnes réclament des dommages et intérêts. Les actions intentées à l'encontre d'API devant certains tribunaux fédéraux et étatiques sont ou seront jointes devant Le tribunal fédéral de Boston ; elles seront associées à d'autres procès similaires intentés à l'encontre d'autres sociétés pharmaceutiques. Ces poursuites font état de violations des lois fédérales des États-Unis d'Amérique pour non-respect des règles commerciales, concurrence déloyale, non-respect de la loi sur la protection des consommateurs, et fausses déclarations. Aventis Behring est défendeur dans certains de ces procès. Le 12 juin 2003, les demandeurs ont déposé une plainte collective modifiée à l'encontre de vingt-trois groupes pharmaceutiques, dont API et Aventis Behring. Les demandeurs soutiennent que les défendeurs ont violé des lois anti-racket (la loi RICO) et sur la protection des consommateurs du fait que les défendeurs auraient artificiellement gonflé les prix moyens de gros (« AWP ») pour certains de leurs médicaments.

Les demandeurs ont également engagé des poursuites contre Together Rx, le programme de remises sur les médicaments conçu pour que les personnes âgées démunies bénéficient de produits pharmaceutiques à prix réduit et auquel participent API et plusieurs autres sociétés pharmaceutiques. Les demandeurs soutiennent que le

programme Together Rx ne respecte pas les lois fédérales antitrust et la loi Rico, et constitue une conspiration selon la loi civile américaine. Le 1^{er} août 2003, les défendeurs ont déposé des requêtes en vue du rejet de la plainte collective modifiée. Le 24 février 2004, une partie des requêtes des défendeurs a été rejetée et une autre partie a été admise. L'instruction est encore en cours. Le tribunal doit statuer sur la demande de certification d'une action collective à l'encontre d'un groupe de cinq fabricants dont ni API ni Aventis ne font partie. Une audience s'est tenue le 10 février 2005.

API et d'autres groupes pharmaceutiques sont également défendeurs dans des poursuites engagées par les États du Montana, du Nevada, de New York, du Connecticut, de Pennsylvanie, de Wisconsin, de Kentucky, de l'Alabama et de l'Illinois du fait des problèmes de fixation des prix décrit au paragraphe « Enquêtes gouvernementales - Pratiques de commercialisation et de fixation des prix » ci-dessus. Dans ces poursuites, les requérants prétendent que les défendeurs ont violé des lois de ces États, notamment celles relatives à la protection des consommateurs, pour non-respect des règles commerciales, promesses fallacieuses, non-respect des contrats et fraude à Medicaid. Les poursuites des États du Montana, de Nevada, de New York et du Connecticut ont été renvoyées devant le tribunal fédéral de Boston. Depuis lors, les procès des États de New York et du Connecticut ont été renvoyés devant les tribunaux respectifs de ces deux États, tandis que les autres restent devant le tribunal fédéral de Boston. Les autres actions sont en instance devant les tribunaux devant lesquels elles ont été initiées.

API et d'autres groupes pharmaceutiques sont également poursuivis par plusieurs comtés de l'État de New York ainsi que par la ville de New York pour la violation par les défendeurs des lois de ces États en matière de commercialisation et de fixation des prix. Plusieurs de ces actions ont été intentées par des localités de l'État de New York également contre Sanofi-Synthelabo Inc.

Au mois de juillet 2004, le système de soins de l'État de l'Alabama (Central Alabama Comprehensive Healthcare Inc.) a entamé une action devant le tribunal fédéral contre API, Aventis Behring et sept autres compagnies pharmaceutiques, au motif que celles-ci auraient surfacturé leurs produits pharmaceutiques vendus aux entités du Service public de la santé (Public Health Service). Les demandeurs cherchent à se faire certifier comme étant les représentants dans une action collective d'un groupe constitué de l'ensemble des entités à l'échelle nationale ayant acheté des produits pharmaceutiques sous l'égide du programme du service public de la santé.

Litige antitrust sur les vitamines

Depuis 1999, sanofi-aventis, certaines de ses filiales ayant repris ses anciennes activités de nutrition animale et d'autres fabricants de vitamines sont défendeurs dans un certain nombre d'actions collectives et individuelles engagées devant des tribunaux américains pour pratiques anticoncurrentielles sur le marché des vitamines en vrac. Sanofi-aventis a mis fin par un accord transactionnel à toutes les plaintes introduites par les acheteurs grossistes des produits vitaminés considérés ainsi qu'à la majorité des procès engagés au nom des clients finaux. Un jugement de non-lieu rendu par un tribunal fédéral de première instance dans une action collective en justice engagée au nom d'un groupe d'acheteurs grossistes américains a été infirmé au mois de janvier 2003 par un jury composé de trois membres de la cour d'appel fédérale pour le District of Columbia. Le 14 juin 2004, la Cour suprême des États-Unis d'Amérique a cassé cette décision et a renvoyé l'affaire à la cour d'appel fédérale afin que cette dernière examine une question de fait qui ne lui avait pas encore été présentée. Aventis Animal Nutrition et cinq des principaux autres défendeurs ont conclu un accord par lequel ils se repartissent le coût éventuel d'un jugement, en fonction de leurs ventes respectives. Dans la même affaire, une procédure civile a été engagée contre sanofi-aventis et certaines de ses filiales au Canada, en Australie, au Royaume-Uni, en Allemagne et aux Pays-Bas. En Allemagne, des décisions ont certes été rendues en faveur des défendeurs mais elles sont désormais en appel. Des accords transactionnels concernant d'autres poursuites civiles ont été effectués ou sont en cours de négociation. Des enquêtes menées par les autorités antitrust sont en attente au Brésil. Dans le cadre de la vente de son activité Aventis Animal Nutrition à CVC Capital Partners, sanofi-aventis assume la responsabilité découlant de ces litiges antitrust.

Litige antitrust sur la méthionine

Sanofi-aventis a mis fin par un accord transactionnel à toutes les actions en justice engagées par des acheteurs grossistes à l'encontre de sanofi-aventis et de certaines de ses filiales et portant sur les ventes de méthionine aux États-Unis d'Amérique ainsi qu'à la majorité des actions en justice introduites par des clients finaux. Des négociations en vue d'un accord transactionnel sont en cours avec le reste des clients finaux d'Amérique du Nord (États-Unis d'Amérique et Canada). Dans le cadre de la vente de son activité Aventis Animal Nutrition à CVC Capital Partners, sanofi-aventis assume la responsabilité découlant de ces litiges antitrust.

Litige Cipro®

API est défendeur dans plusieurs procès engagés devant des tribunaux fédéraux et d'États aux États-Unis d'Amérique. Les demandeurs prétendent qu'API et certains autres fabricants de produits pharmaceutiques ont violé les lois antitrust des États-Unis d'Amérique et diverses lois en vigueur dans les États de par la manière dont ils ont réglé le litige portant sur le brevet du médicament de prescription Cipro®. Watson Pharmaceuticals et Rugby Laboratories ont été cités en tant que défendeurs dans la plupart de ces affaires. Watson a acheté Rugby à API. API s'est engagé à assurer la défense et à indemniser à la fois Watson et Rugby. Par jugement rendu le 20 mai 2003, le tribunal fédéral pour le District est de l'État de New York a rejeté la demande des demandeurs qui prétendaient que l'accord réglant le litige en matière de brevet constituait une violation manifeste des lois antitrust. Le tribunal a également relaxé Watson des poursuites groupées engagées devant les tribunaux fédéraux. Sanofi-aventis estime que les dommages et intérêts que les demandeurs réclament à Rugby et Watson (dans les procès auxquels Watson est toujours partie) font double emploi avec les dommages et intérêts que les demandeurs réclament déjà à sanofi-aventis dans ces affaires. Les parties ont déposé des requêtes à fin de rejet et une audience s'est tenue le 28 février 2005. Une décision portant sur la requête est attendue le 31 mars 2005.

Litige antitrust DDAVP®

À la suite de la décision rendue en février 2005 par le tribunal fédéral du District sud de New York, aux termes de laquelle le brevet n'était pas opposable (voir « litige sur les brevets DDAVP® » ci-dessous), Meijer Inc et Meijer Distribution Inc ont intenté une action en soutenant que Ferring B.V. et API avaient tenté de monopoliser le marché des comprimés DDAVP®, en violation de l'U.S. Sherman Act. Meijer Inc et Meijer Distribution Inc prétendent être les représentants dans une action collective d'un groupe de personnes ayant acheté des comprimés DDAVP® depuis décembre 2003, dans une plainte visant à l'obtention de dommages et intérêts réels et à titre de sanction, sur le fondement de prétendus bénéfices excessifs.

Le 28 février 2005, Helen Seamon a initié une action similaire devant le tribunal fédéral du District sud de New York, prétendant être la représentante dans une action collective d'un groupe de personnes ayant acheté des comprimés DDAVP® et en soutenant que les mêmes défenseurs avaient violé l'U.S. Sherman Act ainsi que des lois étatiques sur des pratiques commerciales.

Litige antitrust relatif au Cardizem®

API, Andrx Pharmaceuticals (« Andrx ») et dans certains cas Hoechst AG, sont défendeurs dans un certain nombre de procès aujourd'hui regroupés devant le tribunal fédéral pour le District est de l'État du Michigan. Les demandeurs prétendent qu'API et Andrx se sont livrés à des pratiques

anticoncurrentielles et à des méthodes déloyales de concurrence en concluant un accord de transaction partielle d'un litige en matière de contrefaçon de brevet relatif au Cardizem® CD. Au nombre des demandeurs figuraient certains acheteurs grossistes et clients finaux de Cardizem® CD ainsi que les procureurs généraux de vingt-huit États et du District de Columbia et quatre organismes sociaux Blue Cross Blue Shield. Le 8 juin 2000, le tribunal a estimé recevable la demande de jugement partiel en référé des demandeurs, en statuant que l'accord conclu entre Andrx et API constitue une violation manifeste des lois antitrust en vigueur aux États-Unis d'Amérique. La question des dommages et intérêts n'a pas été abordée dans le jugement du tribunal. Les défendeurs ont interjeté appel de ce jugement mais la cour d'appel a confirmé celui-ci et refusé de reconsidérer sa décision.

Andrx a demandé à ce que l'affaire soit entendue par la cour suprême des États-Unis d'Amérique. La cour a rejeté cette demande le 12 octobre 2004. API et Andrx sont parvenus à des accords transactionnels pour un montant total d'environ 110 millions de dollars US en 2002 et 80 millions de dollars US en 2003 avec tous les demandeurs à l'exception des quatre organismes sociaux Blue Cross Blue Shield. En mai 2004, API et Andrx ont séparément mis fin aux litiges engagés avec les organismes sociaux Blue Cross Blue Shield. Une procédure d'appel initiée par un des demandeurs qui conteste l'accord transactionnel de 80 millions de dollars US conclu en 2003 est encore en cours.

Litige antitrust Lovenox®

À l'issue de l'acquisition d'Aventis par sanofi-aventis, le tribunal fédéral pour le District centre de l'État de Floride (United States District Court for the Middle District of Florida) a radié l'action en justice intentée en février 2003 par Organon Sanofi-Synthélabo LLC contre API qui soutenait que certaines pratiques commerciales concernant Lovenox® étaient contraires aux lois antitrust américaine et de l'État de Floride.

Litige et enquête sur l'acide monochloroacétique

Tous les litiges introduits contre Hoechst aux États-Unis d'Amérique et au Canada concernant l'indemnisation des acheteurs de l'acide monochloroacétique (MCAA) se sont terminés par une transaction. Une procédure pénale engagée par le gouvernement américain concernant cette affaire a pris fin en janvier 2003 lorsque Hoechst a accepté de plaider coupable et de payer une amende de 12 millions de dollars US du fait de sa participation à une entente affectant la concurrence sur certains marchés de l'acide monochloroacétique. La Commission européenne a mené une enquête concernant la même affaire, et, suite à une audience de septembre 2004, a infligé à Hoechst une amende de 74 millions d'euros. Hoechst peut interjeter appel à cette décision.

Litiges antitrust au Brésil

Le 4 août 2003, le *Secrétariat of Economic Law* (« SDE ») a émis une opinion préliminaire concluant qu'en 1999, certains directeurs commerciaux de vingt-et-un groupes pharmaceutiques (dont un représentant de sanofi-aventis et un représentant d'Aventis Behring Ltd) avaient assisté à une réunion commerciale pendant laquelle ils auraient mis en œuvre des pratiques anticoncurrentielles visant à empêcher la concurrence des produits génériques. Les conclusions du SDE sont actuellement en cours d'examen par le CADE (« Conselho administrativo de Defesa Economica ») situé au second niveau d'examen administratif. Si le CADE retient les conclusions du SDE, les sociétés pourront les contester judiciairement. Le procureur général du CADE a émis une opinion préconisant l'application d'une pénalité minimale. L'opinion légale du procureur général sur le sujet a récemment été publiée. Elle mentionne qu'aucun effet anticoncurrentiel concret n'a été identifié et recommande ainsi le classement de l'affaire. Cette affaire est désormais traitée par le représentant du CADE responsable du dossier qui devrait remettre un rapport final avant qu'une décision plénière ne soit rendue. Des procédures civiles basées sur des prétentions similaires ont été engagées par le ministère public. Les défendeurs ont présenté leurs défenses et les parties attendent une décision.

Enquête sur le marché de Sorbates

Hoechst, Nutrivona (une ancienne filiale de Hoechst) et d'autres producteurs de sorbates sont défendeurs dans une action civile américaine entamée par des acheteurs de sorbates et par les procureurs généraux de certains États américains, qui affirment que des pratiques anticoncurrentielles ont eu lieu sur le marché de sorbates. La plupart des litiges a été réglée par transaction.

En outre, le 1^{er} octobre 2003, la Commission européenne a infligé une amende de 99 millions d'euros à Hoechst pour avoir participé à des pratiques anticoncurrentielles sur le marché des sorbates. Hoechst a fait appel de cette décision. Aux termes du contrat de cession entre Hoechst et Celanese d'octobre 1999, Hoechst et Celanese se répartissent les frais et coûts liés à ces questions sur une base de 80/20.

Litige relatif à l'actionnariat Rhodia

En janvier 2004, deux actionnaires de Rhodia et leurs sociétés d'investissement respectives ont introduit deux actions devant le tribunal de commerce de Paris à l'encontre d'Aventis, aux droits de laquelle vient aujourd'hui sanofi-aventis, ainsi que d'anciens administrateurs et Commissaires aux comptes de Rhodia en fonction à l'époque des faits allégués. Les demandeurs cherchent à obtenir la condamnation collective des défendeurs en alléguant que ces derniers auraient commis des fautes de gestion et communiqué aux actionnaires des informations trompeuses à l'occasion et à la suite de l'acquisition par

Rhodia de la société Albright & Wilson en 1999-2000. Ces actionnaires demandent, pour certains, la condamnation solidaire des défendeurs au paiement de dommages et intérêts à hauteur de 925 millions d'euros en réparation du préjudice subi par la société Rhodia elle-même (action ut singuli) et, pour d'autres, la condamnation solidaire des défendeurs à hauteur de 35 millions d'euros, 1,4 million d'euros et 69,4 millions d'euros en réparation de leurs préjudices personnels respectifs. Sanofi-aventis conteste la recevabilité et le bien-fondé de ces prétentions.

La première audience a eu lieu le 8 juin 2004. Deux des actionnaires minoritaires se sont désistés de leur demande personnelle en dommages-intérêts à hauteur de 35 millions d'euros. Par jugement du 15 juin 2004, le tribunal de commerce de Paris leur a donné acte de ce désistement partiel. En novembre 2004, le tribunal a refusé de joindre les deux procédures.

Les 18 janvier et 15 février 2005, les défendeurs ont conclu en réponse, soulevant diverses exceptions et/ou fins de non-recevoir en plus de leur défense au fond. Ces affaires devraient être entendues par le tribunal de commerce de Paris au cours du 2^e trimestre de 2005. Sanofi-aventis a connaissance de diverses plaintes pénales introduites par ces mêmes demandeurs, mais elle n'a pas été informée de leur teneur précise.

Le 29 juin 2004, une procédure similaire à celle pendante en France a été introduite devant un tribunal de première instance de l'État de New York par deux actionnaires de Rhodia, dont l'un venait de renoncer à ses prétentions dans la procédure française précitée, pour un montant minimum de 60 millions d'euros outre des dommages et intérêts à titre de sanction (punitive damages) pour un montant non précisé. Les défendeurs, dont Aventis, ont déposé une requête pour forum non conveniens au motif que l'affaire devait, dans un souci de bonne administration de la justice, être jugée en France, certains défendeurs soulevant également l'incompétence territoriale du tribunal. Les demandeurs ont répondu le 28 février 2005 tandis que les défendeurs peuvent encore répliquer le 15 mars 2005.

Le 29 décembre 2004, les demandeurs ont introduit un complément à leurs demandes initiales faisant référence aux conditions de création de Rhodia en 1998 ainsi qu'à des passifs environnementaux et sociaux transférés à Rhodia.

Indépendamment des actions initiées par des actionnaires de Rhodia, Rhodia a initié des actions contre sanofi-aventis relatives à des passifs environnementaux, décrites à « Engagements Résultant de Certaines Cessions d'Activité – Rhodia », infra.

Litige relatif à Exubera®

Le 10 septembre 2004, Pfizer a notifié formellement à sanofi-aventis sa décision de demander l'évaluation de la valeur des participations des parties dans l'alliance Exubera® et annoncé qu'elle avait choisi et mandaté sa banque d'in-

vestissement à cet effet. Le 3 février 2005, Pfizer a envoyé une notification similaire, se basant sur la fusion-absorption d'Aventis.

Sanofi-aventis a répondu à la notification formelle de Pfizer en réaffirmant sa position selon laquelle aucun changement de contrôle n'était intervenu au sens de l'accord global. Sans concéder ou admettre qu'un changement de contrôle était intervenu, sanofi-aventis a également notifié à Pfizer qu'elle avait choisi et mandaté sa banque d'investissement afin d'estimer les participations respectives des parties dans l'alliance Exubera®.

Le 24 septembre 2004, Pfizer a intenté une action en justice devant la cour suprême de l'État de New York (Supreme Court of the State of New York) contre les filiales de sanofi-aventis parties à l'accord global, demandant qu'il soit déclaré que l'acquisition d'Aventis par sanofi-aventis constitue un changement de contrôle au sens de l'accord global. Les filiales de sanofi-aventis ont répondu à cette assignation le 27 octobre 2004. Le 15 février 2005, une audience s'est tenue sur des requêtes à fin de rejet (motions for summary judgement) déposées par Pfizer. Sanofi-aventis a également été assignée en Allemagne en vue de faire juger qu'un changement de contrôle était intervenu dans le cadre de l'alliance Exubera®.

c) Brevets

Litiges relatifs à Plavix®

En février 2002, sanofi-aventis a appris que la société Apotex, un fabricant canadien 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 de ses brevets américains relatifs à Plavix®. En avril 2002, sanofi-aventis a appris que Dr. Reddy's Laboratories, un fabricant indien de médicaments génériques, avait déposé une ANDA auprès de la FDA, contestant trois des brevets américains de sanofi-aventis relatifs à Plavix®. Plus récemment, en août 2004, sanofi-aventis a été notifié que Teva, un fabricant israélien de médicaments génériques, avait modifié une ANDA déposée précédemment et contestait la validité d'un des 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 figurant sur la liste des produits pharmaceutiques enregistrés ayant des évaluations d'équivalence thérapeutique (list of Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations) de la FDA, connue également sous le

nom d'« Orange Book », et appartient ou est licencié au fabricant de la version originale, l'ANDA ne peut 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-aventis, Sanofi-Synthelabo Inc. et Bristol-Myers Squibb Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership (ou BMS Sanofi Holding, une « joint venture » de sanofi-aventis 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 la contrefaçon de deux des brevets américains relatifs à Plavix®. Le litige porte la référence sanofi-aventis, Sanofi-Synthelabo Inc. and Bristol-Myers Squibb Sanofi Pharmaceuticals Holdings Partnership v. Apotex Inc. and Apotex Corp., 02-CV-2255 (SHS). Le premier brevet, le brevet américain n° 4.847.265 expirant en 2011, divulgue et revendique le sulfate de clopidogrel, l'élément actif de Plavix®. Le second brevet, le brevet américain n° 5.576.328 expirant en 2014, protège notamment, l'utilisation du sulfate de clopidogrel dans le traitement préventif d'événements ischémiques secondaires.

Le 14 mai 2002, sanofi-aventis, Sanofi-Synthelabo Inc. et BMS Sanofi 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-aventis, Sanofi-Synthelabo Inc. and Bristol-Myers Squibb Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership v. Dr. Reddy's Laboratories, LTD, and Reddy's Laboratories, Inc., 02-CV-3672 (SHS).

Le 20 juin 2003, sanofi-aventis a annoncé que le brevet américain n° 5.576.328 avait été retiré des actions en contrefaçon de brevet auxquels il est fait référence ci-dessus. Sanofi-aventis a renoncé à ce brevet le 23 août 2004, et a demandé son retrait de l'« 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-aventis défend vigoureusement (avec son associé, Bristol-Myers Squibb, ou BMS).

En ce qui concerne la procédure, la « fact discovery » et les dépositions des experts se sont achevées. La date du dépôt du « pre-trial order » est actuellement fixée au 8 avril 2005. Le procès (trial) proprement dit devrait vraisemblablement avoir lieu mi 2005, à une date à déterminer par le tribunal.

Le 23 septembre 2004, sanofi-aventis, Sanofi-Synthelabo Inc. et BMS Sanofi Holding ont intenté un procès devant le tribunal fédéral du District sud de New York aux États-Unis (United States District Court for the Southern District of New York) contre Teva pour contrefaçon du brevet expirant en 2011. Le litige porte la référence sanofi-

aventis, Sanofi-Synthelabo Inc. and Bristol-Myers Squibb Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership v. Teva Pharmaceuticals USA, Inc., Teva Pharmaceuticals Industries, Ltd., 04-CV-07548. Sanofi-aventis a indiqué au tribunal que ce procès était lié aux deux autres procès pendants devant ce même tribunal mais il n'est pas encore certain que les affaires soient jointes.

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-aventis et son associé BMS. En vertu du droit américain, la FDA ne pourra pas approuver les ANDA déposées par Apotex, Dr. Reddy's Laboratories ou Teva 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 sur Plavix® de sanofi-aventis), soit la date d'un jugement défavorable au brevet américain n° 4.847.265. de sanofi-aventis. Sanofi-aventis estime que Plavix® continuera à bénéficier de sa protection brevetaire aux États-Unis d'Amérique. Sanofi-aventis entend défendre vigoureusement ses intérêts dans cette affaire.

En septembre 2002 et en janvier 2003, sanofi-aventis a obtenu deux brevets américains supplémentaires relatifs à Plavix®. À la date de ce jour, sanofi-aventis n'estime pas praticable d'introduire ces brevets dans les procès opposant sanofi-aventis à Apotex, Dr. Reddy's Laboratories ou Teva. En août 2004, sanofi-aventis a appris que Watson Laboratories Inc., un fabricant américain de médicaments génériques, avait déposé une ANDA auprès de la FDA contestant la validité de ces deux brevets et prétendant ne pas contrefaire le deuxième brevet. Le 7 octobre 2004, sanofi-aventis, Sanofi-Synthelabo Inc. et BMS Sanofi-Holding ont intenté une action en contrefaçon du premier brevet devant le tribunal fédéral pour le New Jersey (United States District Court for New Jersey) contre Watson Laboratories. Le tribunal a fixé une audience en vue de l'établissement du calendrier de procédure le 11 avril 2005.

En mars 2003, sanofi-aventis 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, prétendant que le brevet canadien de sanofi-aventis relatif au sulfate de clopidogrel n'était pas valide et qu'il n'était pas contrefait. Le 28 avril 2003, la filiale canadienne de sanofi-aventis et sanofi-aventis ont initié une action judiciaire devant le tribunal fédéral du Canada à Ottawa et l'audience s'est tenue en février 2005. Sanofi-aventis prévoit que le tribunal rendra sa décision avant le 28 avril 2005, qui est la date d'expiration de la période d'examen de 24 mois applicable. Sanofi-aventis estime que son brevet canadien protégeant Plavix® au Canada jusqu'en août 2012 est valide. Sanofi-aventis a l'intention de défendre vigoureusement ses intérêts dans cette affaire.

En novembre 2004, sanofi-aventis a appris que la société Novopharm Ltd., filiale de Teva, avait déposé un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un générique de Plavix® auprès des autorités de santé canadiennes, prétendant que le brevet canadien de sanofi-aventis relatif au sulfate de clopidogrel n'était pas valide et qu'il n'était pas contrefait. Le 14 janvier 2005, la filiale canadienne de sanofi-aventis et sanofi-aventis ont initié une action judiciaire devant le tribunal fédéral du Canada à Ottawa. La période d'examen de 24 mois applicable à cette procédure se terminera le 14 janvier 2007. Sanofi-aventis a l'intention de défendre vigoureusement ses intérêts dans cette affaire.

En janvier 2005, sanofi-aventis a été informée que son brevet britannique issu du brevet européen revendiquant le principe actif du produit Plavix® est attaqué par Aircoat, Ltd, une société écossaise, devant un tribunal écossais (the Scottish Court of Session). Sanofi-aventis considère que les arguments d'Aircoat Ltd sont dénués de fondement. Sanofi-aventis défendra son brevet vigoureusement.

Litige relatif à Allegra®

En juin 2001, Aventis Pharmaceuticals Inc. (« API ») a été notifiée que Barr Laboratories Inc. (« Barr ») avait déposé une ANDA (« Abbreviated New Drug Application ») auprès de la Food and Drug Administration (« FDA ») en vue d'obtenir une autorisation de commercialiser une version générique des capsules d'Allegra® de 60 mg aux États-Unis d'Amérique et contestait certains brevets appartenant à API. Au mois d'août 2001, API a engagé des poursuites en contrefaçon de brevet à l'encontre de Barr devant un tribunal fédéral de première instance aux États-Unis d'Amérique, en alléguant que la commercialisation d'Allegra® par Barr avant l'expiration de certains brevets appartenant à sanofi-aventis constituerait une contrefaçon de ces brevets. Ultérieurement, API a été notifiée des ANDA analogues émanant de Barr et de six autres fabricants de génériques, concernant, selon le cas, les comprimés d'Allegra® de 30 mg, 60 mg et 180 mg et Allegra-D. Dans chaque cas, API a poursuivi ces fabricants de produits génériques en contrefaçon de brevet. Toutes les poursuites en contrefaçon du brevet Allegra® sont en instance devant le tribunal fédéral du New Jersey.

Au mois de septembre 2003 et au mois de juin 2004, API a été notifiée que Dr. Reddy's Pharmaceuticals (« Dr. Reddy's ») avait déposé des demandes « 505 (b) (2) » auprès de la FDA des États-Unis d'Amérique, la nature de cette demande n'étant pas connue. La demande 505 (b) (2) peut être utilisée pour obtenir l'autorisation, entre autres, de la mise sur le marché des combinaisons de produits, des produits qui ne démontrent pas une bio-équivalence avec des médicaments enregistrés ou des versions en vente libre des médicaments de prescription. API a donné suite en octobre 2003 et en juillet 2004 en

poursuivant cette société en contrefaçon de brevet devant le tribunal fédéral du New Jersey.

Les défendeurs ont déposé une requête aux fins de rejet (motion for summary judgment) des prétentions de sanofi-aventis concernant cinq brevets de formulation. Aucune requête quant aux brevets de modes d'administration et de procédés n'a été déposée. Le 17 septembre 2004, le tribunal fédéral pour le New Jersey a rejeté la requête des défendeurs concernant le brevet ('974), mais a admis les requêtes concernant les trois autres brevets ('942, '912, et '247). Concernant la requête aux fins de rejet du cinquième brevet ('872), une audience a eu lieu et le tribunal a fixé la date d'une deuxième audience pour mars 2005. La date du procès n'est pas fixée.

Actonel®

Une action en contrefaçon de brevet a été portée par Procter & Gamble Pharmaceuticals et Merck Inc. devant le tribunal fédéral pour le Delaware (US District Court of Delaware) contre Teva Pharmaceuticals USA en réaction à la demande de commercialisation par Teva d'une version générique de l'Actonel® (risedronate sodium tablets) aux États-Unis d'Amérique. Sanofi-aventis n'a pas actuellement la qualité de demandeur dans aucune des poursuites engagées. Actonel® est commercialisé par « Alliance for Better Bone Health », une alliance entre Procter & Gamble Pharmaceuticals et Aventis Pharmaceuticals Inc.

Lovenox® Re-délivrance/Dépôt d'un générique

Aux États-Unis d'Amérique, des brevets sont répertoriés sur la liste des produits pharmaceutiques enregistrés ayant des évaluations d'équivalence thérapeutique (list of Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations) de la FDA, connue également sous le nom d'« Orange Book ». Le brevet déposé aux États-Unis d'Amérique sous le n° 5 389 618 (le brevet '618 expirant le 14 février 2012) y est répertorié pour le Lovenox®.

Au mois de juin 2003, API a été notifiée qu'Amphastar Pharmaceuticals et Teva Pharmaceuticals avaient demandé à obtenir de la FDA l'autorisation de commercialiser des versions génériques du Lovenox® et contestaient le brevet '618. Ultérieurement, Amphastar avait également contesté le brevet '435, expiré en décembre 2004. API a engagé des procès en contrefaçon de brevet '618 contre Amphastar et contre Teva devant le tribunal fédéral pour le District central de la Californie (US District Court Central District of California) et le procès est prévu pour le mois de septembre 2005. Amphastar, a déposé deux requêtes aux fins de rejet (motions for summary judgment) des prétentions de sanofi-aventis.

Au mois de mai 2003, Aventis Pharma SA a déposé une demande de re-délivrance du brevet '618 auprès de l'Office des Brevets des États-Unis d'Amérique (USPTO). Une demande de re-délivrance est en général effectuée pour

faire modifier les caractéristiques d'un brevet accordé. En décembre 2004, l'USPTO a délivré à sa filiale Aventis un avis d'acceptation (Notice of Allowance) de sa demande de re-délivrance du brevet n° 5 389 618 (brevet '618) déposé aux États-Unis d'Amérique, pour Lovenox®. Un avis d'acceptation est une décision d'USPTO donnant une réponse favorable à une demande de re-délivrance d'un brevet, parce qu'elle satisfait aux critères légaux de brevetabilité. Sur le fondement de cet avis d'acceptation, sanofi-aventis estime que la re-délivrance du brevet par l'USPTO pourrait intervenir vers mi-2005.

Le brevet '618 reste valide dans sa forme actuelle pendant la procédure de re-délivrance. Sanofi-aventis estime que les modifications qu'elle demande dans le cadre de la procédure de re-délivrance renforceraient sa position dans le cadre du procès en cours contre Amphastar et Teva.

Litiges Ramipril Canada

Au mois de février 2003, API a été notifiée que Pharmascience Inc. avait déposé une Soumission Abrégée de Nouveau Médicament (SANM) en vue d'obtenir l'autorisation de commercialiser au Canada une version générique des capsules de ramipril de 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg et 10 mg pour le traitement de l'hypertension. Au mois de mars 2003, Aventis Pharma Inc. (Canada) et Aventis Pharma Deutschland GmbH (Allemagne) ont engagé un procès en contrefaçon de brevet contre Pharmascience au Canada. Ultérieurement, d'autres procédures ont été engagées suite à des dépôts équivalents de SANM par Apotex et Laboratoire Riva.

En décembre 2004 une audience relative à la première demande de Pharmascience a eu lieu. Une décision de justice se prononçant sur l'émission par le ministère de la Santé canadien d'un avis de conformité – emportant autorisation de mise sur le marché – au bénéfice de Pharmascience est attendue dès mars 2005.

Des dates d'audience ont été fixées en avril et juin 2005 pour deux procédures engagées contre Apotex. Les autres procédures suivent leur cours.

L'octroi d'un avis de conformité par le ministère de la Santé canadien ne pourrait en aucune manière remettre en cause le droit de sanofi-aventis d'agir contre Pharmascience en contrefaçon de brevet devant le tribunal fédéral canadien.

Litiges DDAVP®

Comprimés : Au mois de novembre 2002, API a été notifiée par Barr Laboratories (« Barr ») que Barr avait demandé à la FDA l'autorisation de commercialiser une version générique des comprimés DDAVP® et contestait le brevet 5,407,398 protégeant les comprimés DDAVP® aux États-Unis d'Amérique (le « brevet '398 »), qui fait l'objet d'une licence exclusive concédée à API par Ferring B.V. (« Ferring »). En décembre 2002, API et Ferring ont

entamé un procès en contrefaçon de brevet à l'encontre de Barr auprès du tribunal fédéral pour le District sud de New York, prétendant que la commercialisation d'une version générique du DDAVP® par Barr avant l'expiration du brevet '398 constituerait une contrefaçon de ce brevet. Le 7 février 2005, le tribunal a rendu une décision aux termes de laquelle le brevet '398 n'était pas opposable, et par conséquent, Barr n'avait pas contrefait le brevet. Ferring et API font appel de cette décision.

En juillet 2004, Ferring a intenté une action contre TEVA Pharmaceuticals U.S.A. Inc. et TEVA Pharmaceuticals Industries Limited (ci-après dénommées collectivement « TEVA ») devant le tribunal fédéral du Delaware suite à la demande de TEVA d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché pour sa version générique de la formulation comprimé du DDAVP®. API n'est pas partie à ce procès. TEVA a déposé une requête aux fins de non-recevoir.

En outre, début février 2005, API a été notifiée que la société canadienne Apotex Inc. avait demandé à la FDA l'autorisation de mise sur le marché de sa version générique des comprimés DDAVP® et contestait certains brevets de Ferring dont les licences exclusives sont concédées à API. Aucune action n'a été engagée contre Apotex. *Solution nasale* : Au mois de juillet 2003, API a été notifiée par Novex Pharma (« Novex ») que Novex avait demandé à la FDA l'autorisation de commercialiser une version générique de la solution nasale DDAVP® et contestait certains brevets protégeant DDAVP®, qui font l'objet d'une licence exclusive concédée à API par Ferring. En août 2003, API et Ferring ont intenté une action en contrefaçon de brevet contre Novex devant le tribunal fédéral du New Jersey. En décembre 2004, les parties ont conclu un accord transactionnel, suite à quoi l'affaire a été classée.

Fin décembre 2004, la société indienne Sun Pharmaceuticals Ltd. « Sun » a notifié à API et Ferring son intention d'obtenir de la FDA l'autorisation de commercialiser la version générique de la solution nasale du DDAVP® et sa contestation de certains brevets protégeant une telle formulation du DDAVP®. Sanofi-aventis a été avisée que la version générique que Sun compte mettre sur le marché est la formulation à conserver au froid. Aucune action n'a été engagée contre Sun.

Litige MA888

MA888 désigne une catégorie de brevets, dont le brevet n° 5 565 427 déposé aux États-Unis d'Amérique (le « brevet '427 »), protégeant les principes Factor VIII indiqués dans le traitement de l'hémophilie et leurs méthodes de fabrication. ZLB Behring L.L.C. (société succédant à Aventis Behring L.L.C.) commercialise son produit Helixate® FS, sous licence du propriétaire actuel du brevet '427, Aventis Pharma S.A., qui perçoit une redevance sur les ventes d'Helixate®. Bayer fournit le produit à ZLB Behring L.L.C. qui le commercialise sous la marque Helixate® FS. Bayer commercialise aussi des produits

qu'elle fabrique sous la marque Kogenate®.

En avril 2003, Aventis Behring L.L.C. et Nattermann & Cie GmbH (propriétaire antérieur du brevet '427) ont poursuivi Bayer Health Care L.L.C. et Bayer Corporation en contrefaçon du brevet '427 basée sur la fabrication, l'offre et la vente du Kogenate® FS à des tiers. À l'exception de quelques demandes de communication de pièces, ce procès a été suspendu jusqu'à réexamen du brevet '427 par l'USPTO, dont les conclusions sont attendues en 2005.

Litige relatif au Rilutek®

En juin 2002, Impax Laboratories Inc. (« Impax ») a introduit une action à l'encontre d'API auprès du tribunal fédéral du Delaware afin d'obtenir un jugement déclaratif d'invalidité du brevet et/ou de non-contrefaçon en ce qui concerne le brevet d'API relatif à Rilutek® dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique. API a introduit une demande reconventionnelle en vue de faire juger que la commercialisation par Impax d'une version générique du Rilutek® avant l'expiration du brevet de procédé d'utilisation de sanofi-aventis constituerait une contrefaçon du brevet de sanofi-aventis. En décembre 2002, le tribunal a fait droit à la requête d'injonction préliminaire de sanofi-aventis empêchant Impax de commercialiser une version générique du Rilutek® jusqu'au règlement du litige sur le brevet ou jusqu'à nouvelle décision du tribunal.

Le 30 août 2004, le tribunal fédéral du Delaware a décidé que le brevet d'API relatif à l'utilisation du Rilutek® pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique, connue sous le nom de maladie de Lou Gehrig, était valide, en vigueur, et serait contrefait par la commercialisation du produit générique proposé par Impax Laboratories Inc. En octobre 2004, postérieurement au procès, Impax a obtenu la déposition de l'inventeur cité dans le brevet. À ce jour, le tribunal n'a pas encore publié son jugement final.

Litige relatif au brevet GA-EPO

En avril 1997, Amgen Inc. a engagé une action judiciaire devant le tribunal fédéral pour le Massachusetts contre Transkaryotic Therapies et API soutenant que le GA-EPO (érythropoïétine à gène activé, un médicament pour le traitement de l'anémie) et les procédés de production de GA-EPO sont une contrefaçon de certains brevets américains d'Amgen. Le 19 janvier 2001, le tribunal a décidé que certaines réclamations étaient recevables et avaient force exécutoire, GA-EPO constituant une contrefaçon de trois des cinq brevets invoqués par Amgen. API et Transkaryotic Therapies ont fait appel du jugement du tribunal, et l'instance d'appel a renvoyé l'affaire devant le tribunal afin que celui-ci statue plus amplement sur l'invalidité et la contrefaçon.

Le 15 octobre 2004, le tribunal fédéral du Massachusetts a décidé que certaines revendications de quatre brevets détenus par Amgen Inc. étaient valides et contrefaits par

API et Transkaryotic Therapies avec le GA-EPO et les procédés de production de GA-EPO. API et Transkaryotic Therapies ont interjeté appel de la décision du tribunal devant la cour d'appel fédérale (U.S. Court of Appeals for the Federal Circuit) le 10 décembre 2004.

Lovenox® Safety Syringe

Au mois de juillet 2003, Safety Syringe Inc. (« SSI ») a engagé des poursuites à l'encontre de API devant le tribunal fédéral pour le District sud de l'État de Californie, en alléguant la contrefaçon d'un brevet de SSI, à l'occasion du lancement par API, en mars 2003, d'un dispositif de sécurité automatique (Automatic Safety Device - ASD) à utiliser conjointement au Lovenox®. SSI a précédemment poursuivi Becton Dickinson qui fournit ces dispositifs à API. Le 2 juillet 2004, cette affaire a pris fin par voie d'un accord transactionnel.

(d) Engagements résultant de certaines cessions d'activité

Au cours de ces dernières années, sanofi-aventis et ses filiales ont cédé leurs activités chimiques, y compris les activités agrochimiques, auxquelles sont rattachées des obligations d'indemnisation correspondant aux activités vendues, négociées au cas par cas.

Aventis Behring

La cession d'Aventis Behring et de ses actifs liés aux protéines thérapeutiques a pris effet le 31 mars 2004. L'acte de cession prévoit un ensemble de représentations et de garanties usuelles de la part du cédant, sanofi-aventis, au profit de l'acquéreur, CSL Ltd. De manière générale, les obligations d'indemnisation de sanofi-aventis à l'égard de CSL Ltd expirent le 31 mars 2006 (date du second anniversaire de prise d'effet de la cession). Toutefois, certaines obligations d'indemnisation sont consenties pour une durée plus longue. Ainsi, les garanties liées à la structure et à la propriété d'Aventis Behring et de ses filiales sont valables jusqu'au 31 mars 2014, celles liées aux risques environnementaux jusqu'au 31 mars 2009, celles liées à la responsabilité produits jusqu'au 31 mars 2019, terme susceptible de prorogation pour toute réclamation relative à la responsabilité produits intervenue avant cette date. La période de garantie couvrant les risques fiscaux, quant à elle, couvre tous les exercices fiscaux clos au plus tard à la date du closing et excède de trente jours la période légale de prescription. En outre, les obligations d'indemnisation afférentes à certaines responsabilités spécifiques telle la responsabilité HIV sont perpétuelles.

Aux termes de l'acte de cession, sanofi-aventis n'est généralement tenu d'indemniser CSL Ltd que dans la mesure où des dommages ou pertes excèdent 10 millions de dollars US et dans la limite d'un plafond de 300 millions de dollars US. Concernant les risques environnementaux, l'obligation d'indemnisation de sanofi-aventis couvre

90 % des dommages et pertes indemnisables sans qu'un plafond ne soit prévu. Les garanties liées à la responsabilité produits sont, dans l'ensemble, traitées séparément ; ce plafond d'indemnisation global est fixé à 500 millions de dollars US. Pour certaines garanties dont celles relatives à la responsabilité HIV les obligations d'indemnisation de sanofi-aventis ne sont pas plafonnées.

Aventis CropScience

La cession par Aventis Agriculture et Hoechst de leur participation combinée de 76 % dans Aventis CropScience Holding (« ACS ») à Bayer a pris effet le 3 juin 2002. L'accord de cession daté du 2 octobre 2001 comprend les clauses usuelles dans le cadre de la cession d'activités, ainsi qu'un certain nombre d'engagements d'indemnisation, en particulier dans le domaine environnemental (les garanties et indemnités accordées à ce titre sont limitées au montant maximum de 836 millions d'euros, à l'exception de certaines représentations et garanties légales et de certains passifs environnementaux spécifiques), des risques fiscaux, pour certaines procédures judiciaires, du risque StarLink et en ce qui concerne certains passifs antérieurs à la cession, en particulier en ce qui concerne la responsabilité produits (limitée à un plafond de 418 millions d'euros). En outre, l'indemnisation est soumise à certaines restrictions, en particulier il ne peut y avoir d'indemnisation liée à une perte de valeur et aux dommages conséquents, bien que certaines règles spécifiques s'appliquent dans certains cas. Par ailleurs, Bayer est soumis à certaines obligations de gestion de dommages et de coopération. La plupart de ces garanties couraient jusqu'au 3 décembre 2003. Toutefois, les garanties légales ne seront levées qu'en juin 2012. Toutes les garanties spécifiques ont des durées spécifiques.

Au mois de mars 2004, sanofi-aventis et Bayer ont conclu un accord transactionnel relatif à un ajustement de prix à hauteur de 327 millions d'euros favorable à Bayer et calculé conformément à l'accord de cession.

Le 8 août 2003, Bayer CropScience (« Bayer ») a entamé une procédure d'arbitrage en Allemagne contre Aventis Agriculture et Hoechst AG. Bayer est une filiale intégralement contrôlée par Bayer AG, qui a acquis les actions d'Aventis CropScience Holding (« ACS ») en juin 2002. Bayer réclame des dommages et intérêts à hauteur d'environ 157 millions d'euros sur la base de prétendues violations d'une garantie relative aux états financiers de cession. Un nombre limité d'autres litiges relatifs à des garanties spécifiques, habituelles pour ce type de transactions sont toujours en cours.

Aventis Animal Nutrition

La cession de l'activité Aventis Animal Nutrition a pris effet en avril 2002. L'accord de cession prévoit des garanties usuelles. Les engagements d'indemnisation couraient jusqu'en avril 2004, à l'exception des engagements d'indemnisation relatifs à l'environnement (qui courent

jusqu'en avril 2012), aux risques fiscaux (qui courent jusqu'à l'expiration du délai légal), et aux pratiques anti-trust (sans limitation dans le temps). Dans le cadre de l'accord d'indemnisation, sanofi-aventis s'est engagée à couvrir un montant maximum de 150 millions d'euros, à l'exception de certains litiges environnementaux pour lesquels une limite de 223 millions d'euros a été fixée et des litiges antitrust et fiscaux pour lesquels il n'existe aucun plafond.

Messer Griesheim GmbH

Conformément à un accord en date des 30 et 31 décembre 2000, Hoechst a cédé sa participation de 66,7 % dans Messer Griesheim GmbH. La transaction a été finalisée le 30 avril 2001, avec effet au 31 août 2000. Toutes les demandes d'indemnisation de l'acquéreur au titre des garanties et clauses d'indemnisation du contrat, à l'exception de celles relatives aux aspects fiscaux et environnementaux, ont fait l'objet d'un accord transactionnel définitif conclu en juillet 2003.

Celanese AG

La scission de l'activité de spécialités chimiques Celanese AG a eu lieu le 22 octobre 1999 avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 1999 à minuit. Dans le cadre de cet accord de scission entre Hoechst et Celanese, Hoechst a formellement exclu toute garantie relative aux titres et actifs apportés à Celanese. Toutefois, Hoechst a accordé à Celanese les garanties d'indemnisation suivantes :

- les obligations de Hoechst pouvant résulter de règles de droit public, des réglementations (actuelles ou futures) applicables en matière d'environnement, de même que les responsabilités éventuelles vis-à-vis de tiers à la suite de « contamination » (telles que définie dans l'accord de scission) ont été transférées à Celanese. Toutefois, Hoechst doit indemniser Celanese à hauteur des deux tiers des coûts qui seraient supportés par Celanese dans le cadre des obligations ci-dessus ;
- en ce qui concerne les activités antérieurement cédées par Hoechst (telles que listées dans l'accord de scission), les responsabilités relatives à des dommages environnementaux sont à la charge de Celanese jusqu'à un montant cumulé de 250 millions d'euros, elles incombent ensuite à Hoechst jusqu'à 750 millions d'euros et, au-delà, sont réparties à Hoechst pour les deux tiers et à Celanese pour un tiers.

À la date du 31 décembre 2004, les indemnités payées par Celanese à des tiers au titre des dispositions ci-dessus se situent bien en-dessous du seuil de 250 millions d'euros.

Rhodia

À l'occasion de l'introduction en bourse de Rhodia en 1998, Aventis a conclu le 26 mai 1998 un accord d'indemnisation générale (contrat de garantie générale) et un accord d'indemnisation relatif aux risques environnementaux (contrat de garantie environnement) aux termes duquel, sous certaines conditions, Rhodia pouvait demander à Aventis, société aux droits de laquelle vient sanofi-aventis, une indemnisation des coûts résultant de risques environnementaux liés à des demandes de tiers ou à des injonctions administratives. À la suite de négociations ayant eu lieu en 2002 et après accord du Directoire et du conseil de surveillance d'Aventis, Aventis et Rhodia ont finalisé un accord transactionnel le 27 mars 2003, aux termes duquel les parties ont (i) réglé l'ensemble des réclamations liées au contrat de garantie environnement pour un montant de 88 millions d'euros (dont environ 57 millions ont été payés au cours des exercices 2002 et 2003 et un dernier paiement d'environ 31 millions d'euros devait être effectué au plus tard le 30 juin 2007), et (ii) résilié le contrat de garantie environnement. Le paiement de 31 millions d'euros a finalement été effectué par Aventis en avril 2004.

Le 29 décembre 2004, Rhodia Inc., filiale nord-américaine de Rhodia, a assigné sanofi-aventis et Bayer CropScience Inc. (anciennement dénommée Aventis CropScience Inc. et acquise par Bayer AG en 2002 ; pour plus d'information, voir « Aventis CropScience », supra) devant le tribunal fédéral pour le New Jersey sur le fondement de la loi fédérale dite « US Comprehensive Environmental Response, Compensation and Liability Act » et du droit de l'État du New Jersey. Rhodia Inc. prétend ainsi poursuivre le recouvrement de dépenses – non chiffrées – relatives à l'un de ses sites localisés à Silver Bow dans le Montana dont elle est propriétaire et seul gérant depuis sa sortie du groupe Rhône-Poulenc.

Le 19 janvier 2005, Rhodia a annoncé qu'elle initiait « des actions contentieuses ou pré-contentieuses aux États-Unis d'Amérique et au Brésil afin d'obtenir l'indemnisation de passifs environnementaux liés à ces deux sites » (à savoir Silver Bow au Montana et Cubatao au Brésil). Sanofi-aventis a ainsi reçu une lettre à caractère pré-contentieux concernant le site de Cubatao, à laquelle elle a dûment répondu. À ce jour, aucune assignation relative au site de Cubatao n'a encore été notifiée à sanofi-aventis.

Le 1^{er} février 2005, Rhodia a mis en œuvre la procédure de conciliation prévue par le contrat de garantie environnement et le contrat de garantie générale conclus avec Rhône-Poulenc le 26 mai 1998, réclamant l'indemnisation de certains coûts attachés au transfert de passifs environnementaux et sociaux. Le 16 février 2005, sanofi-aventis a répondu à cette lettre en refusant le principe de toute indemnisation.

Sanofi-aventis conteste ces réclamations environnementales et estime, entre autres, que la transaction conclue en mars 2003 fait obstacle à toute action de la part de Rhodia Inc. et Rhodia de ce chef.

Indépendamment des actions initiées par Rhodia, certains de ses actionnaires ont initié des actions contre sanofi-aventis et des anciens administrateurs de Rhodia, décrites à « Litige relatif à l'actionnariat Rhodia », supra.

Clariant - Activité de spécialités chimiques

Hoechst a transféré son activité de spécialités chimiques à Clariant AG (« Clariant ») en 1997. Clariant s'est engagé à indemniser Hoechst de tous les coûts relatifs aux risques environnement relatifs aux sites rachetés. Toutefois, certaines obligations d'indemnisation au profit de Clariant en matière d'environnement restent à la charge de Hoechst. Elles peuvent se résumer de la façon suivante :

- les coûts en matière d'environnement relatifs aux sites rachetés, directement ou indirectement par Clariant, et relevant d'une activité spécifique de Hoechst ou d'un tiers, non associé à l'activité transférée à Clariant, doivent être supportés par Hoechst lorsque le cumul des coûts depuis le transfert, quelle que soit l'année, a dépassé le seuil, tel que défini pour l'année considérée. Ce seuil augmente annuellement. Il était d'environ 102 millions d'euros en 1997/98 et atteindra environ 816 millions d'euros au cours de la quinzième année suivant le transfert. Seul le montant des coûts accumulés par Clariant dépassa le seuil tel que défini pour l'année considérée devrait être indemnisé par Hoechst. Aucun montant n'est dû à ce jour au titre de cette obligation ;
- Hoechst doit indemniser Clariant, sans limitation de durée, au titre des coûts supportés sur les quatre sites de stockage de déchets situés en Allemagne se trouvant en dehors de la zone des sites rachetés par Clariant (au-delà d'un montant indexé approximatif de 20,5 millions d'euros) ainsi qu'au titre de certaines pollutions émanant de sites rachetés par Clariant mais qui ne relèvent pas des activités de spécialités chimiques exercées antérieurement ;
- Hoechst doit supporter 75 % du coût relatif à un site spécifique de stockage de déchets situés à Francfort, en Allemagne.

InfraServ Höchst

Dans le cadre d'un apport partiel d'actifs en date du 19/20 décembre 1996, modifié le 5 mai 1997, Hoechst a apporté tous ses terrains, bâtiments et actifs du site de Hoechst situé à Francfort-Höchst à InfraServ Höchst GmbH & Co. KG. InfraServ Höchst a accepté d'indemniser Hoechst de tous les passifs environnementaux résultant d'un dommage existant et Hoechst a accepté par ailleurs de rembourser à InfraServ les dépenses liées à des dommages environnementaux potentiels se rapportant au site de Hoechst dans la limite d'un montant d'environ 143 millions d'euros, sans limitation de durée. Toutefois,

en tant qu'associé d'InfraServ, et ancien propriétaire du terrain, Hoechst pourrait être redevable des coûts de remédiation excédant ce montant.

InfraServ Höchst a également accepté d'indemniser Hoechst des passifs liés à certains comblements de terrains pour lesquels InfraServ a reçu environ 26 millions d'euros. En tant qu'associé d'InfraServ, et ancien utilisateur de ces remblais, Hoechst pourrait être redevable des coûts de remédiation excédant ce montant.

DyStar

Hoechst détenait une participation de 35 % dans le groupe DyStar, un producteur de matières colorantes textiles basé à Francfort. Les autres actionnaires de DyStar étaient Bayer Chemicals (35 %) et BASF AG (30 %). Hoechst ainsi que ces derniers vendirent leurs participations à une filiale financière de Platinum Equities LLP. L'opération a été conclue en août 2004. Outre les garanties d'usage, les cédants ont accepté de continuer à s'approvisionner auprès de DyStar, en respectant des critères garantissant à DyStar certains niveaux de volumes et de marges pendant une durée de quatre ans suivant la cession.

Litige relatif à Albemarle

Par un acte de cession d'actions (SPA) en date du 31 décembre 1992, Rhône-Poulenc S.A. (RP) a cédé à Ethyl Overseas Development, devenue Albemarle, 100 % du capital de Potasse et Produits chimiques S.A. (PPC). Aux termes du SPA, RP était engagée à indemniser Albemarle de tous dommages, coûts, pertes ou responsabilités actuelles et futures relatifs à une pollution du sol ou de la nappe phréatique qui surviendrait sur le site industriel de Thann. À la suite d'études environnementales, les autorités administratives ont constaté la présence d'une telle pollution. La société Albemarle a donc été mise en demeure de réaliser certains travaux de dépollution et d'assainissement. Ces travaux ayant occasionné des coûts pour Albemarle, cette dernière a demandé leur remboursement à sanofi-aventis aux termes de la garantie stipulée dans le SPA. La garantie figurant dans le SPA n'étant soumise à aucune durée spécifique, sanofi-aventis soutient que cette garantie est prescrite du fait de la prescription décennale en droit commercial français. Le 2 avril 2004, Albemarle a entamé une procédure d'arbitrage contre sanofi-aventis selon les règles de la Chambre de commerce internationale de Paris. Albemarle demande le remboursement des coûts qu'elle a jusque-là supporté du fait des actions environnementales requises par les autorités administratives et la reconnaissance de la responsabilité de sanofi-aventis pour l'indemnisation Albemarle pour tous les coûts et frais futurs en relation avec ces demandes gouvernementales. Le tribunal arbitral a récemment été désigné par les deux parties à la procédure et a déterminé son acte de mission. Les premières audiences dans la procédure d'arbitrage sont prévues avant fin juin 2005.

> *D.20.2 Engagement de rachat
de titres de filiales*

En août 2003, sanofi-aventis 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.

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-aventis la possibilité de participer au développement produit par produit. Lorsque sanofi-aventis 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-aventis 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.

> *D.20.3 Autres engagements commerciaux*

Cette rubrique comprend notamment les engagements pris vis-à-vis de sociétés tiers dans le cadre d'accords de collaboration. Dans le cadre de sa stratégie, le Groupe peut procéder à des acquisitions de droits relatifs à des produits ou de technologie, de telles acquisitions peuvent impliquer plusieurs types d'accord : acquisition de titres, prêts, accords de licence, développement conjoint et co-marketing, ainsi que des paiements à effectuer à la signature de l'accord et à l'occasion d'étapes de développement.

Certains de ces accords complexes prévoient des paiements conditionnels qui sont liés à la réalisation par l'autre partenaire de certaines étapes de développement ou l'obtention d'agréments.

Les principaux accords de collaboration sont les suivants :

- 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-aventis vingt 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-aventis peut contractuellement et sans pénalité

interrompre à tout moment le programme de développement pour chaque option exercée.

Au 31 décembre 2004, sanofi-aventis n'a exercé qu'une option sur un programme pour le traitement du mélanome.

En raison de la nature incertaine des travaux de développement, il est impossible de prévoir si sanofi-aventis exercera d'autres options 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-aventis 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-aventis exerce l'ensemble des options pour tous les produits ou que tous les stades de développement clés soient atteints.

- **Regeneron** : sanofi-aventis a confirmé en janvier 2005 son engagement à développer dans l'oncologie, en collaboration avec Regeneron Pharmaceuticals Inc, le programme Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Trap (inhibition de croissance de l'endothélium vasculaire). Les partenaires vont procéder à l'évaluation du programme VEGF Trap, dans plusieurs types de cancer. À ce titre, sanofi-aventis a effectué un paiement d'étape de développement clinique de 20 millions d'euros (25 millions de dollars US) en 2004. Dans le cas, où ce programme aboutirait à un produit commercialisé, Regeneron pourrait percevoir par la suite un montant de 32 millions d'euros (40 millions de dollars US).
- Dans le cadre de l'accord de collaboration signé avec Zealand Pharma en juin 2003, sanofi-aventis a obtenu un droit pour le développement et la commercialisation mondiale de l'agent ZP10 utilisé dans le traitement des diabètes de type 2. Dans ce cadre, sanofi-aventis, qui a la responsabilité du développement de cette molécule, pourrait, si les autorisations de commercialisation étaient obtenues, devoir verser à Zealand Pharma un montant total de 60 millions d'euros au cours des cinq prochaines années.
- Dans le cadre d'autres accords de collaboration avec les sociétés Ajinomoto, Immunogen et Coley, le montant des paiements conditionnels que sanofi-aventis pourrait avoir à effectuer au cours des cinq prochaines années s'élève à environ 26 millions d'euros.

Le 9 novembre 2004, sanofi-aventis a annoncé la fin des accords conclu avec Genta en 2002 et portant sur le développement de Genasense®. La résiliation du contrat prendra effet le 8 mai 2005. Les impacts financiers de cette résiliation sont provisionnés dans les comptes au 31 décembre 2004.

D.21. Frais de personnel

Les effectifs étaient respectivement de 96 439 au 31 décembre 2004 contre 33 086 et 32 436 salariés aux 31 décembre 2003 et 2002.

Les effectifs par fonction se répartissent de la façon suivante aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 :

	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Recherche et développement	17 191	6 877	6 718
Force de vente	32 888	11 601	11 015
Production	30 735	7 901	8 043
Autres	15 625	6 707	6 660
Total	96 439	33 086	32 436

La variation est liée à l'entrée dans le périmètre d'Aventis, dont les effectifs s'élèvent à 63 658 personnes au 31 décembre 2004.

Le montant des rémunérations versées aux dix-neuf principaux dirigeants du Groupe au cours de l'exercice 2004 est de 17,7 millions d'euros contre 8,8 millions d'euros pour l'exercice 2003 aux treize principaux dirigeants.

D.22. Autres produits et charges

Les autres produits et charges, qui sont essentiellement liés aux opérations avec Bristol-Myers Squibb (note C.1), représentent un profit de 360 millions d'euros en 2004, contre 248 millions d'euros en 2003 (soit une croissance de 45 %) et 190 millions d'euros en 2002.

En 2004, la quote-part de résultat généré par Plavix® et Avapro® en Amérique du Nord, territoire géré par Bristol-Myers Squibb, a atteint 581 millions d'euros contre

436 millions d'euros en 2003 et 348 millions d'euros en 2002. À l'inverse, les rétrocessions faites à Bristol-Myers Squibb concernant le territoire géré par sanofi-aventis ont atteint 257 millions d'euros en 2004, contre 172 millions d'euros en 2003 et 142 millions d'euros en 2002. Par ailleurs, ce poste intègre également, en 2004, les revenus générés par, Actonel® dans le cadre de l'alliance avec Procter & Gamble Pharmaceuticals (voir note C.2) les alliances avec Fujisawa Japon et Taiwan et d'autres partenaires pharmaceutiques.

D.23. Résultat financier

Le tableau suivant décrit les principales composantes du résultat financier :

(en millions d'euros)	Exercice 2004	Exercice 2003	Exercice 2002
Frais financiers sur dette	(165)	–	–
Produits financiers sur disponibilités et valeurs mobilières de placement	59	49	94
Résultat de change	144	103	48
Dotations/reprises sur actions propres	4	2	(46)
Autres (charges)/produits financiers	(17)	1	(11)
Résultat financier total	25	155	85

D.24. Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels s'analysent comme suit pour les exercices 2004, 2003 et 2002 :

(en millions d'euros)	Exercice 2004	Exercice 2003	Exercice 2002
Plus et moins-values de cessions	206	24	10
Frais de restructurations	(608)	–	–
Total	(402)	24	10

Les charges de restructurations comptabilisées en 2004 couvrent principalement :

- des charges liées au personnel à hauteur de 289 millions d'euros ;
- des indemnités de rupture anticipée de contrats de locations ou autres pour 76 millions d'euros ;
- l'arrêt de certains logiciels pour 139 millions d'euros.

En 2004, les plus et moins-values de cessions incluent le gain réalisé sur la cession d'Arixtra®, de Fraxiparine® et des actifs liés.

Aucune cession significative n'est intervenue au cours des exercices 2003 et 2002.

D.25. 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, le Royaume-Uni et les États-Unis d'Amérique.

Les sociétés anciennement membres de l'intégration fiscale française d'Aventis font désormais partie de l'intégration fiscale de sanofi-aventis.

Le résultat avant impôt et l'impôt correspondant du Groupe pour chacun des exercices clos aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	Exercice 2004	Exercice 2003	Exercice 2002
Résultat avant impôt			
France	(1 193)	1 473	1 357
Étranger	(1 344)	1 644	1 215
Total	(2 537)	3 117	2 572
Impôt			
France	(337)	(426)	(335)
Étranger	(482)	(632)	(411)
Total	(819)	(1 058)	(746)

La charge d'impôt s'analyse comme suit pour les exercices 2004, 2003 et 2002 :

(en millions d'euros)	Exercice 2004	Exercice 2003	Exercice 2002
Impôt courant	(1 535)	(1 076)	(794)
Impôt différé	716	18	48
Total	(819)	(1 058)	(746)

(en millions d'euros)	Exercice 2004	Exercice 2003	Exercice 2002
Impôt sur le résultat courant	(960)	(1 049)	(745)
Impôt sur éléments exceptionnels	141	(9)	(1)
Total	(819)	(1 058)	(746)

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 2004, 2003 et 2002 :

(en pourcentage)	Exercice 2004	Exercice 2003	Exercice 2002
Taux de l'impôt en vigueur en France	35	35	35
Effet de la taxation à taux réduit des redevances en France	(6)	(3)	(4)
Effet des changements de taux intervenus en France en 2004	(3)	–	–
Autres	3	2	(2)
Taux effectif d'imposition sur le résultat *	29	34	29
Impact traitement de la recherche et développement en cours acquise (note D.1 pt 4)	(58)	–	–
Impact des amortissements des écarts d'acquisitions	(3)	–	–
Taux effectif d'imposition global	(32)	34	29

* Hors recherche et développement en cours acquise et amortissements des écarts d'acquisitions

À compter du 1^{er} janvier 2002 le Groupe intègre globalement Lorex 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 1 725 millions d'euros pour l'exercice 2004, 908 millions d'euros pour l'exercice 2003 et 1 120 millions d'euros pour l'exercice 2002.

D.26. Part des actionnaires minoritaires

En 2004, ce poste intègre la perte enregistrée par les minoritaires Hoechst à hauteur de 4 millions d'euros, principalement due à leur quote-part dans les amortissements des ajustements à la juste valeur des actifs et passifs acquis d'Aventis.

La quote-part de l'amortissement de l'ajustement à la juste valeur des actifs et passifs acquis d'Aventis supportée par les autres minoritaires s'élève à 15 millions d'euros. 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.

D.27. Relations avec les entreprises liées

Les relations à caractère financier existant avec les groupes Total et L'Oréal sont non significatives aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002.

D.28. 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 répartiteurs, des administrations, des médecins, des grossistes et autres distributeurs.

D.29. Information sectorielle

Les informations présentées dans les tableaux ci-dessous prennent en compte la nouvelle structure de gestion du Groupe sanofi-aventis à la suite de l'acquisition d'Aventis. Cette structure est fondée sur deux segments opérationnels :

- produits pharmaceutiques ;
- vaccins humains.

Les investissements dans La Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher, Merial, Wacker-Chemie, Infracerv Höchst (note D.5. Sociétés mises en équivalence) sont pris en compte dans le segment « Produits pharmaceutiques ».

Les informations relatives aux exercices 2003 et 2002 ont été retraitées en conformité avec cette nouvelle structure.

Le résultat net ajusté, présenté dans les informations par segment d'activité, est défini comme le résultat net comptable (déterminé en application des normes comptables françaises) corrigé des impacts significatifs de la comptabilisation de l'opération à la méthode dite de l'acquisition à la juste valeur et de certaines charges liées à l'opération. La direction a l'intention d'utiliser le résultat net ajusté comme un indicateur de gestion interne, et de s'en servir comme facteur significatif dans la détermination des rémunérations variables. La direction a également l'intention de considérer le résultat net ajusté pour déterminer la politique de dividende de la nouvelle entité.

Les impacts et charges suivants, principalement dus au traitement de la différence entre la valeur comptable et la juste valeur, ont été considérés dans la formation du résultat net ajusté :

- le passage en charge de la recherche et du développement acquise ;
- la constatation de l'augmentation du coût des ventes liée à l'écoulement des stocks réévalués en juste valeur ;
- l'amortissement portant sur l'évaluation à la juste valeur des actifs incorporels d'Aventis ;
- l'amortissement de l'écart d'acquisition généré par l'opération.

Sanofi-aventis estime que l'élimination des éléments non récurrents tels que l'impact du passage en charges de la recherche et développement acquise et l'augmentation du coût des ventes liées à l'écoulement des stocks réévalués en juste valeur permettra d'améliorer la comparabilité d'une période à l'autre.

Sanofi-aventis exclut également du résultat net ajusté les coûts d'intégration et de restructuration dans la mesure où ils sont spécifiques à l'opération.

Pour l'exercice clos au 31 décembre 2004, le résultat net ajusté s'établit ainsi :

(en millions d'euros)	Exercice clos au 31 décembre 2004
Résultat net consolidé - Part du Groupe	(3 610)
Moins : traitements comptables significatifs liés à l'acquisition d'Aventis :	6 813
• élimination des frais de recherche et développement en cours passés immédiatement en charges	5 046
• élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts	342
• élimination des charges liées à l'amortissement de l'écart d'acquisition généré par l'acquisition d'Aventis	283
• élimination des charges liées à l'amortissement des immobilisations incorporelles d'Aventis, nette d'impôts - Part Groupe	786
• élimination des charges résultant des conséquences de l'acquisition d'Aventis sur les sociétés mises en équivalences (recherche acquise, écoulement des stocks acquis, amortissement des immobilisations incorporelles et des écarts d'acquisition)	356
Élimination des charges de restructuration nettes d'impôt	362
Résultat net consolidé ajusté - Part du Groupe (non audité)	3 565

> Information par segment d'activité

ANNÉE 2004

	Pharmacie	Vaccins	sanofi-aventis consolidé
Chiffre d'affaires	14 360	683	15 043
Dotation aux amortissements	2 326	192	2 518
Résultat opérationnel	710	(1 015)	(305)
Quote-part des sociétés en équivalence	(85) ⁽¹⁾	(176)	(261)
Résultat net consolidé - part Groupe	(2 266)	(1 344)	(3 610)
Résultat net consolidé ajusté - part du Groupe ⁽²⁾	3 443	122	3 565
Total actif	71 512	5 243	76 755
Titres mis en équivalence	1 974 ⁽¹⁾	430	2 404
Acquisition d'immobilisations	680	43	723

ANNÉE 2003

	Pharmacie	Vaccins	sanofi-aventis consolidé
Chiffre d'affaires	8 048	–	8 048
Dotation aux amortissements	390	–	390
Résultat opérationnel	3 075	–	3 075
Quote-part des sociétés en équivalence	20 ⁽¹⁾	–	20
Résultat net consolidé - part Groupe	2 076	–	2 076
Résultat net consolidé ajusté - part du Groupe ⁽²⁾	2 076	–	2 076
Total actif	9 749	–	9 749
Titres mis en équivalence	126 ⁽¹⁾	–	126
Acquisition d'immobilisations	371	–	371

ANNÉE 2002

	Pharmacie	Vaccins	sanofi-aventis consolidé
Chiffre d'affaires	7 448	–	7 448
Dotation aux amortissements	379	–	379
Résultat opérationnel	2 614	–	2 614
Quote-part des sociétés en équivalence	20 ⁽¹⁾	–	20
Résultat net consolidé - part Groupe	1 759	–	1 759
Résultat net consolidé ajusté - part du Groupe ⁽²⁾	1 759	–	1 759
Total actif	9 459	–	9 459
Titres mis en équivalence	109 ⁽¹⁾	–	109
Acquisition d'immobilisations	1 403	–	1 403

(1) Les données financières de toutes les sociétés mise en équivalence sont classées en « Pharmacie » à l'exception de celles relevant de l'activité « Vaccins ».

(2) Non audité.

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.

Le premier niveau d'information sectorielle étant désormais l'activité, la décomposition du résultat opérationnel est communiquée, au titre de 2004, par activité et non plus par zone géographique.

EXERCICE 2004

(en millions d'euros)	Total	Europe	États-Unis d'Amérique	Autres pays
Chiffre d'affaires	15 043	7 351	4 658	3 034
Total de l'actif	76 755	35 168	28 285	13 302
Dont actifs à long terme	62 305	25 127	26 159	11 019

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 2 626 millions d'euros et 13 703 millions d'euros au 31 décembre 2004.

EXERCICE 2003

(en millions d'euros)	Total	Europe	États-Unis d'Amérique	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	–

(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.

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.

EXERCICE 2002

(en millions d'euros)	Total	Europe	États-Unis d'Amérique	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	–

(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.

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.

► E. Liste des principales sociétés comprises dans le périmètre de consolidation durant l'exercice 2004

E.1. Principales sociétés intégrées globalement

Les principales sociétés dans les zones d'implantation et activités du Groupe sont :

		Intérêt financier (%)
EUROPE		
Aventis Pharma Deutschland GmbH	Allemagne	100
Aventis Pharma Holding GmbH	Allemagne	100
Hoechst AG	Allemagne	98
Liechtenstein 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
Aventis Pharma Spain SA	Espagne	100
Sanofi-Synthélabo SA	Espagne	100
Sanofi Winthrop BMS partnership ⁽¹⁾	Finlande	51
Sanofi-Synthélabo OY	Finlande	100
Aventis Laboratoires SAS	France	100
Aventis Participations SA	France	100
Aventis Pasteur Holding SA	France	100
Aventis Pharma SA	France	100
Aventis Intercontinental SAS	France	100

(1) Joint venture avec Bristol-Myers Squibb consolidée selon les principes décrits en Note C.1.

		Intérêt financier (%)
EUROPE		
Aventis Pharma Spécialités SNC	France	100
Aventis Pharma Recherche SAS	France	100
Aventis Principes Actifs Pharmaceutiques SAS	France	100
Aventis Pharma Participations SA	France	100
Sanofi pasteur SA	France	100
Aventis Agriculture SA	France	100
Aventis Investissement SA	France	100
Theraplix	France	100
Dakota Pharm	France	100
Francopia	France	100
Winthrop Medicaments	France	100
Sanofi Chimie	France	100
Sanofi Participation	France	100
Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb ⁽¹⁾	France	51
Sanofi-aventis	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
Sanofi-Synthélabo A.E	Grèce	100
Chinois	Hongrie	100
Sanofi-Synthélabo RT	Hongrie	100
Cahir Insurance Ltd	Irlande	100
Carraig InsuranceFinance Services Ltd	Irlande	100
Sanofi-Synthélabo Ireland Ltd	Irlande	100
Aventis Pharma Spa	Italie	100
Inverni Della Beffa Spa	Italie	100
Sanofi-Synthélabo OTC Spa	Italie	100
Sanofi-Synthélabo Spa	Italie	100
Sanofi-Synthélabo AS	Norvège	100
Sanofi Winthrop BMS partnership ANS ⁽¹⁾	Norvège	51
Aventis Pharma B.V.	Pays-Bas	100
Hoechst Capital B.V.	Pays-Bas	100
Fonda BV	Pays-Bas	100
Sanofi-Synthélabo BV	Pays-Bas	100
Sanofi-Synthélabo Polholding BV	Pays-Bas	100
Sanofi Winthrop BMS VOF ⁽¹⁾	Pays-Bas	51
Sanofi-Synthélabo Sp Zoo	Pologne	100

(1) Joint venture avec Bristol-Myers Squibb consolidée selon les principes décrits en Note C.1.

		Intérêt financier (%)
EUROPE		
Irex Promocao e Comercializacao de produtos farmaceuticos Lda	Portugal	100
Sanofi-Synthélabo Produtos Farmaceuticos SA	Portugal	100
Sanofi Winthrop BMS AEIE ⁽¹⁾	Portugal	51
Aventis Pharma Lda	Portugal	100
Sanofi-Synthélabo sro	Rép. Tchèque	100
Aventis Pharma UK Ltd	Royaume-Uni	100
Sanofi-Synthélabo Ltd	Royaume-Uni	100
Sanofi-Synthélabo UK Ltd	Royaume-Uni	100
Sterwin Medicines Ltd	Royaume-Uni	100
Fisons Limited	Royaume-Uni	100
May and Baker Limited	Royaume-Uni	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
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 D'AMÉRIQUE		
Aventis Holdings Inc	USA	100
Aventis Inc	USA	100
Aventis Pharmaceuticals Holdings Inc	USA	100
sanofi pasteur Inc	USA	100
Aventis Pharmaceuticals Inc	USA	100
Carderm Inc	USA	63
Loxex Pharmaceuticals Inc.	USA	100
Sanofi-Synthelabo Inc	USA	100
Loxex Inc	USA	100
AUTRES PAYS		
Sanofi-Synthélabo (Pty) Ltd	Afrique du Sud	100
Institut Médical Algérien (IMA)	Algérie	100
Sanofi-Synthélabo de Argentina SA	Argentine	100
Sanofi-Synthélabo Australia Pty Ltd	Australie	100
Aventis Pharma Limited	Australie	100
Sanofi-Synthélabo do Brasil Ltda	Brésil	100
Sanofi-Synthélabo Farmaceutica Ltda	Brésil	100
Aventis Pharma Ltda	Brésil	100
Aventis Pharma Canada Inc	Canada	100

(1) Joint venture avec Bristol-Myers Squibb consolidée selon les principes décrits en Note C.1.

		Intérêt financier (%)
AUTRES PAYS		
sanofi pasteur Ltd	Canada	100
Sanofi-Synthélabo Canada Inc	Canada	100
Sanofi-Synthélabo de Chile	Chili	100
Hangzhou Sanofi-Synthélabo Minsheng Pharma Co Ltd	Chine	75
Aventis Pharma Beijing	Chine	100
Lakor Farmaceutica SA	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-Synthélabo India Ltd	Inde	100
Aventis Pharma India Ltd	Inde	50,1
PT Sanofi-Synthélabo Combiphar	Indonésie	70
Aventis Pharma Ltd	Japon	100
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
Laboratoires Maphar	Maroc	81
Distriphar	Mexique	100
Aventis Pharma SA de CV	Mexique	100
Rudefsa	Mexique	100
Sanofi-Synthélabo de Mexico SA	Mexique	100
Sanofi-Synthélabo Panama	Panama	100
Sanofi-Synthélabo del Peru SA	Pérou	100
Sanofi-Synthélabo Philippines Inc	Philippines	100
Sanofi-Synthélabo de la Republica Dominicana	Rép. Dom.	100
Sanofi-Synthélabo (Singapore) Pte Ltd	Singapour	100
Sanofi-Synthélabo Taïwan Limited	Taiwan	100
Sanofi-Synthélabo (Thailand) Ltd	Thaïlande	100
Sanofi-Synthélabo Adwya SA	Tunisie	51
Aventis Pharma SA	Turquie	100
Sanofi-Synthélabo de Venezuela SA	Venezuela	100
Sanofi-Synthélabo Vietnam	Vietnam	70

E.2. Sociétés mises en équivalence

		Intérêt financier (%)
EUROPE		
Wacker	Allemagne	49
Alcaliber SA	Espagne	40
sanofi pasteur-MSD	France	50
Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher	France	39
Merial Group	Royaume-Uni	50

E.3. Sociétés intégrées proportionnellement

		Intérêt financier (%)
EUROPE		
Synthélabo Tanabe Chimie	France	50
AUTRES PAYS		
Fujisawa Sanofi-Synthélabo	Japon	51

Les principales sociétés non consolidées sont indiquées en note D.6.

Résultats financiers consolidés

(en millions d'euros)	Exercice 2004	Exercice 2003	Exercice 2002	Exercice 2001	Exercice 2000
Situation financière en fin d'exercice					
Capital	2 823	1 466	1 465	1 464	1 463
Nombre d'actions émises	1 411 404 317	732 848 072	732 367 507	732 005 084	731 441 746
Ventes	15 043	8 048	7 448	6 488	5 963
Résultat opérationnel	(305)	3 075	2 614	2 106	1 577
Marge brute d'autofinancement	3 917	2 428	2 260	1 732	1 295
Résultat net des sociétés intégrées	(3 064)	2 067	1 834	1 579	995
Résultat net consolidé - Part du Groupe	(3 610)	2 076	1 759	1 585	985
Dividendes		1 403 ⁽¹⁾	579	473	317
Résultat des opérations réduit à une seule action (en euros)					
Résultat net des sociétés intégrées	(3,91)	2,94	2,52	2,16	1,36
Résultat net consolidé - Part du Groupe	(3,91)	2,95	2,42	2,17	1,35
Dividende attribué à chaque action (montant net)		1,02	0,84	0,66	0,44

(1) Dont 672 millions d'euros sur les actions émises dans le cadre de l'offre mixte d'échange.

Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe

PricewaterhouseCoopers et Ernst & Young agissent en tant que Commissaires aux comptes du Groupe au 31 décembre 2004, et pour chacune des périodes couvertes par le présent Document de Référence. Le tableau suivant présente les honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par sanofi-aventis et ses filiales consolidées aux 31 décembre 2004 et 2003 :

en millions d'euros	Ernst & Young ^(*)				PricewaterhouseCoopers			
	2004		2003		2004		2003	
	Montant	%	Montant	%	Montant	%	Montant	%
Audit								
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés ^{(**)(1)}	5,0	69 %	2,5	53 %	19,7	82 %	2,4	67 %
Missions accessoires ⁽²⁾	0,9	13 %	0,9	19 %	3,0	13 %	0,7	19 %
Sous-total	5,9	81 %	3,4	72 %	22,7	95 %	3,1	86 %
Autres prestations, le cas échéant								
Fiscal ⁽³⁾	0,7	9 %	0,9	19 %	0,6	2 %	0,4	11 %
Autres ⁽⁴⁾	0,7	9 %	0,4	9 %	0,6	2 %	0,1	3 %
Sous-total	1,4	19 %	1,3	28 %	1,2	5 %	0,5	14 %
Total	7,3	100 %	4,7	100 %	23,9	100 %	3,6	100 %

(*) Seule la période du 20 août au 31 décembre 2004 a été prise en compte pour le périmètre ex-Aventis dans la mesure où Ernst & Young n'était pas Commissaire aux comptes du groupe Aventis avant son acquisition. Pour information, les honoraires perçus d'Aventis par Ernst & Young au cours de la période du 1^{er} janvier au 20 août 2004 correspondant à diverses prestations d'audit contractuel, d'assistance aux obligations fiscales et sociales, notamment pour les expatriés, se sont élevés à 5,1 millions d'euros.

(**) En 2004, dont 11,7 millions d'euros au titre de missions exceptionnelles effectuées dans le cadre de l'acquisition d'Aventis.

(1) Les honoraires de Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés pour les exercices clos les 31 décembre 2003 et 2004 concernent principalement les services professionnels rendus pour la revue et la certification des comptes consolidés de sanofi-aventis, et d'autres services rendus en lien avec l'acquisition d'Aventis, la certification des états financiers statutaires des filiales de sanofi-aventis, le respect des réglementations au plan local, et la revue des documents enregistrés auprès de l'AMF et de la SEC.

(2) Les honoraires de Missions accessoires pour les exercices clos les 31 décembre 2003 et 2004 concernent des services entrant dans le champ des prestations habituellement rendues dans le prolongement de la mission de Commissariat aux comptes. Ils incluent principalement des services liés à la mise en place de la Loi Sarbanes Oxley, des consultations relatives aux principes comptables (principalement la transition aux normes IFRS), et de revues dans le cadre d'acquisitions ou de cessions.

(3) Les Honoraires Fiscaux pour les exercices clos les 31 décembre 2003 et 2004 concernent principalement des services de nature fiscale rendus en lien avec les obligations relatives aux expatriés et autres travaux d'assistance aux obligations fiscales sans lien avec la mission de Commissariat aux comptes.

(4) Les Autres honoraires pour les exercices clos les 31 décembre 2003 et 2004 comprennent principalement les services rendus en matière de revue des systèmes d'information et de sécurité des données et d'assistance ponctuelle à la formation.

Politiques et procédures de pré-approbation définies par le comité d'audit

Un résumé des politiques et procédures en vigueur figure ci-dessous.

Notre comité d'audit a établi une politique et mis en place les procédures d'approbation des prestations d'audit et missions accessoires, et de pré-approbation des autres prestations à fournir par les Commissaires aux comptes. En 2004, notre comité d'audit a établi un budget détaillant la nature des missions accessoires et autres prestations à fournir par les Commissaires aux comptes et honoraires s'y rapportant.

► **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-aventis 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-aventis.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 2004, 2003 et 2002 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Résultat net, selon les normes françaises	(3 610)	2 076	1 759
Retraitements US GAAP :			
(a) Acquisitions de sociétés :			
Aventis	289	–	–
Groupe Synthélabo	(358)	(249)	(265)
Autres	(31)	(20)	(46)
(b) Provisions	28	–	–
(c) Plans d'options d'actions	(111)	(50)	(8)
(d) Reconnaissance du revenu – Alliance US BMS	–	33	117
(e) Autres	(21)	(16)	31
(f) Effet impôts différés sur les retraitements ci-dessus	93	94	54
(g) Impôts différés sur les mises en équivalence	56	(3)	(2)
Total des retraitements US GAAP	(55)	(211)	(119)
Résultat net, selon les normes américaines	(3 665)	1 865	1 640

Impacts liés à l'application des US GAAP sur la situation nette aux 31 décembre 2004, 2003 et 2002 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2004	31 décembre 2003	31 décembre 2002
Situation nette, selon les normes françaises	35 591	6 323	6 035
Retraitements US GAAP :			
(a) Acquisitions de sociétés :			
Aventis	52	–	–
Groupe Synthélabo	7 812	8 170	8 465
Autres	66	97	111
(b) Provisions	28	–	–
(c) Plans d'options d'actions	–	–	–
(d) Reconnaissance du revenu – Alliance US BMS	–	–	(35)
(e) Autres	(541)	(635)	(695)
(f) Effet impôts différés sur les retraitements ci-dessus	(1 151)	(1 198)	(1 264)
(g) Impôts différés sur les mises en équivalence	(225)	(21)	(18)
Total des retraitements US GAAP	6 041	6 413	6 564
Situation nette, selon les normes américaines	41 632	12 736	12 599

Les principaux retraitements concernent :

a) Le traitement des regroupements d'entreprises

- Sanofi-aventis résulte de l'acquisition d'Aventis par Sanofi-Synthélabo en 2004. Les ajustements enregistrés en normes américaines sur l'impact de cette acquisition se traduisent par :
 - Un effet sur le résultat net dû à l'annulation de l'amortissement sur l'écart d'acquisition ;
 - Un effet sur la situation nette qui résulte principalement de l'effet cumulé de la différence entre la valeur de l'écart d'acquisition en normes françaises et américaines et l'annulation des amortissements de l'écart d'acquisition. La différence, à la date d'acquisition, entre les écarts d'acquisition déterminés en normes françaises et américaines s'analyse ainsi :

(en millions d'euros)

Écart d'acquisition déterminé en normes françaises au 20 août 2004 (date d'acquisition)	24 654
Écarts liés à la détermination du prix d'acquisition	
Valorisation des titres émis	(1 226)
Plans de stock options	742
Écarts liés à l'affectation du prix d'acquisition	
Impôt différé sur les sociétés mises en équivalence	258
Autres	(10)
Écart d'acquisition déterminé en normes américaines au 20 août 2004 (date d'acquisition)	24 418

- Différence dans les cours de référence : en normes françaises ce sont les cours de bourse aux dates auxquelles ont été effectuées les différents échanges relatifs à la transaction qui déterminent le prix d'acquisition, en normes américaines, le cours retenu est la moyenne des deux séances avant et des deux séances après la date à laquelle l'offre a été acceptée et la décision annoncée (le 25 avril 2004) .
- Prise en compte des plans de stocks options : en normes américaines, la part de la juste valeur des options Aventis échangées afférente à des services déjà rendus à la date de la transaction est un élément du prix d'acquisition (représentant un montant de 742 millions d'euros).
- Impôt différé enregistré sur les sociétés mises en équivalence : en normes françaises, un impôt différé relatif à une distribution taxable est enregistré lorsque cette distribution devient probable, en normes américaines un impôt différé est constaté pour la différence entre la valeur fiscale de cette participation, et sa valeur dans les comptes consolidés dans certaines circonstances.
- Sanofi-Synthélabo (devenu sanofi-aventis) était né 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 Synthelabo 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 Synthelabo, n'est plus amorti.

- 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-aventis. En normes américaines, certains incorporels ont été initialement valorisés et comptabilisés en actifs incorporels, et ont été amortis sur leurs durées de vie économiques estimées.
- 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 et au 1^{er} octobre 2004 ont permis de conclure à l'absence de perte de valeur pour les écarts d'acquisition. Les tests menés, au cours des exercices 2003 et 2004, sur les actifs incorporels identifiés ont conduit à constater des provisions pour perte de valeur pour un montant respectif de 67 et 131 millions d'euros (dont la marque Synthelabo à la suite du changement de nom du Groupe).

b) La comptabilisation des provisions

Ce retraitement correspond au reversement de certaines provisions pour restructuration qui ne remplissent pas les critères spécifiques de reconnaissance prévus par la norme américaine FAS146 « Accounting for Costs Associated with Exit or Disposal Activities ».

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 No. 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.

A 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 No. 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 No. 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, ont une incidence dans les comptes en normes américaines du Groupe sanofi-aventis 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

Depuis 2003 aucune vente n'a été réalisée sur le principe de « vente en consignation » et 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 2004, 2003 et 2002, est présenté ci-dessous :

(en millions d' euros)	Résultat net			Situation nette		
	2004	2003	2002	2004	2003	2002
Retraitement US GAAP :						
Instruments financiers dérivés	(16)	1	8	110	112	63
Valeurs mobilières de placement	–	(4)	(1)	100	6	2
Retraites et avantages assimilés	–	(11)	(11)	(127)	(140)	(137)
Actions propres	(5)	(2)	35	(624)	(613)	(623)
Total des retraitements, avant impôt	(21)	(16)	31	(541)	(635)	(695)

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 allouées aux bénéficiaires 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 2004, le Groupe disposait de 13 283 650 actions propres ordinaires au titre des plans de stock-options.

(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.

En 2004, le Groupe est en position d'impôt différé passif net en normes françaises comme en normes américaines.

En 2003 et 2002 : le Groupe était en position d'impôt différé passif net, en normes américaines uniquement, et ceci principalement en raison de l'impôt différé passif lié à la reconnaissance, dans ce référentiel, des incorporels identifiés dans le cadre de la fusion entre Sanofi et Synthélabo. Le renversement de ces impôts différés passifs devait permettre au Groupe de tirer profit de certains impôts différés actifs en normes américaines uniquement. En conséquence, ce retraitement comprenait 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 est constaté pour la différence entre la valeur fiscale de cette participation et sa valeur dans les comptes consolidés, dans certaines circonstances.

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-aventis.com et de la SEC www.sec.gov.

3.4. Note de réconciliation aux IFRS

1. Introduction

Conformément au règlement n° 1606/2002 du Parlement européen et du Conseil du 19 juillet 2002 sur l'application des normes comptables internationales, sanofi-aventis présentera ses états financiers consolidés selon les normes d'information financière internationales (IFRS) à compter du 1^{er} janvier 2005.

Actuellement, en tant que société cotée française, le Groupe applique les principes comptables conformes au droit français pour l'arrêté de ses comptes consolidés. A compter de l'exercice 2005, sanofi-aventis établira ses états financiers consolidés selon les normes IFRS applicables au 31 décembre 2005, telles qu'adoptées par l'Union européenne, et utilisera ces normes comme principes comptables de référence dans son rapport annuel.

La date du 1^{er} janvier 2004 a été retenue comme date de transition aux IFRS pour le Groupe. En conséquence, les comptes consolidés de l'exercice 2005 comprendront des informations financières comparatives pour l'exercice antérieur également établies selon les IFRS. Les premiers résultats consolidés de sanofi-aventis établis selon les IFRS seront ceux du premier trimestre 2005 et le premier jeu complet d'états financiers consolidés en IFRS sera celui de l'exercice clos le 31 décembre 2005.

Cette note présente les retraitements réalisés par le Groupe au titre de la conversion aux IFRS de ses états financiers consolidés établis selon les principes français pour le bilan d'ouverture au 1^{er} janvier 2004 et l'exercice clos le 31 décembre 2004.

Les informations figurant dans cette note et relatives au compte de résultat et au bilan consolidés établis selon les principes comptables français et les IFRS ont fait l'objet d'un examen par le Comité d'Audit et de diligences d'audit par les Commissaires aux comptes du Groupe.

2. Projet IFRS

Le projet de conversion aux IFRS du Groupe a été lancé en 2003. Le projet a été structuré de la manière suivante :

- des groupes de travail chargés d'un diagnostic détaillé ;
- un comité de projet chargé de conduire le projet de conversion ;
- un comité technique chargé de valider les principes comptables utilisés.

En 2004, sanofi-aventis a poursuivi l'étude de l'impact de la transition aux IFRS, notamment, sur la base de l'exploitation de questionnaires et d'entretiens spécifiques avec ses équipes opérationnelles. Le projet a été achevé en

tenant compte des impacts du regroupement sanofi-aventis, sur la base du jeu de normes déjà adoptées par la Commission européenne.

Dans le cadre de l'élaboration des états financiers à venir, le personnel comptable et financier de l'ensemble du Groupe a bénéficié de formations sur les IFRS.

3. Principes d'élaboration

Le compte de résultat et le bilan consolidés selon les normes IFRS, tels que présentés dans cette note, ont été établis conformément aux normes IFRS en vigueur, qui intègrent les normes comptables internationales (IAS), les interprétations du comité d'interprétation des normes comptables internationales ou *Standing Interpretations Committee* (SIC) et du comité d'interprétation des normes d'information financière internationales ou *International Financial Reporting Interpretations Committee* (IFRIC), telles que publiées par l'*International Accounting Standards Board* (IASB) au 31 décembre 2004 et applicables à compter de 2005.

L'Union européenne a approuvé ces normes et interprétations à l'exception de certaines dispositions concernant IAS 39, Instruments Financiers : comptabilisation et évaluation.

Du fait que les différences entre IAS 39, révisée en 2003 telle qu'émise par l'IASB, et sa version modifiée, telle que proposée par la Commission européenne en 2004, ne créent pas de divergence pour la conversion des activités de sanofi-aventis aux IFRS, le Groupe considère qu'il respecte les deux versions d'IAS 39.

Le Groupe a en outre appliqué les interprétations de l'IFRIC qui n'ont pas encore été approuvées par l'Union Européenne.

Les informations IFRS présentées dans cette note ont été établies selon les principes généraux des IFRS : image fidèle et conformité aux IFRS, continuité d'exploitation, méthode de la comptabilité d'engagement, permanence de la présentation, importance relative et regroupement. Le bilan et le compte de résultat consolidés ont été élaborés selon la convention du coût historique avec certaines exceptions, dont les suivantes qui représentent une divergence entre les principes comptables français et les IFRS : juste valeur des actifs financiers disponibles à la vente et actifs financiers évalués à la juste valeur par résultat.

Les informations présentées dans ce document pourraient faire l'objet de modifications en fonction des évolutions éventuelles des normes et de leur adoption par la

Commission européenne, en particulier en ce qui concerne les informations comparatives, requises en 2005 et relatives à 2004, qui pourraient ne pas être définitives telles que présentées dans cette note. Sanofi-aventis modifiera ces informations le cas échéant afin de se conformer à tous les principes applicables en 2005.

▶ 3.1. IFRS 1 : Exemptions et exceptions

La norme IFRS 1, Première adoption des normes d'information financière internationale, a été appliquée lors de la préparation de cette note. La norme IFRS 1 exige une application constante et rétrospective de l'ensemble des normes IFRS en vigueur à la date de clôture pour toutes les périodes présentées dans le premier jeu complet d'états financiers consolidés IFRS. Toutefois, la norme IFRS 1 prévoit certaines exemptions. Les exemptions suivantes ont été retenues par sanofi-aventis :

- Regroupements d'entreprises : les regroupements d'entreprises qui ont été comptabilisés avant la date de transition aux IFRS (1^{er} janvier 2004) n'ont pas été retraités selon la norme IFRS 3, Regroupements d'entreprises.
- Avantages du personnel : tous les gains et pertes actuariels précédemment non comptabilisés ont été constatés dans les capitaux propres à la date de transition. Sanofi-aventis appliquera la méthode du corridor selon la norme IAS 19, Avantages du personnel, de manière prospective.
- Différences de conversion cumulées : tous les écarts de conversion cumulés relatifs à l'ensemble des opérations à l'étranger ont été neutralisés par les capitaux propres car réputés nuls à la date de transition aux IFRS.
- Désignation des instruments financiers précédemment comptabilisés : sanofi-aventis a classé ses actifs financiers, soit en « disponibles à la vente », soit à la « juste valeur par le biais du compte de résultat » à compter de la date de transition conformément aux normes IAS 32, Instruments financiers : informations à fournir et présentation et IAS 39.
- Paiements en actions : sanofi-aventis a appliqué la norme IFRS 2, Paiement fondé sur des actions, à l'ensemble des plans en actions précédemment attribués et non acquis à la date de transition.

Par ailleurs, le Groupe a choisi d'appliquer les normes IAS 32 et IAS 39 à compter du 1^{er} janvier 2004.

Toutefois, la norme IFRS 1 prévoit certaines exceptions obligatoires relatives à l'application rétrospective du référentiel international : décomptabilisation des actifs et passifs financiers, comptabilité de couverture, correction d'estimations et classement des actifs destinés à être cédés et activités abandonnées. Les dispositions des IFRS relatives à ces éléments sont appliquées de manière prospective par sanofi-aventis.

▶ 3.2. Regroupements d'entreprises

Sanofi-aventis a choisi de ne pas retraiter, selon la norme IFRS 3, les regroupements d'entreprises réalisés avant la date de transition du 1^{er} janvier 2004. Cette exemption concerne en particulier le regroupement Sanofi-Synthélabo qui est intervenu en 1999.

Par ailleurs, le 26 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a lancé une offre publique d'achat sur les actions d'Aventis, qui s'est traduite par la prise de contrôle d'Aventis le 20 août 2004. Cette opération s'est achevée par la création du Groupe sanofi-aventis et la société mère Sanofi-Synthélabo a été renommée sanofi-aventis. Ce regroupement d'entreprises a été comptabilisé conformément à la norme IFRS 3 selon la méthode de l'acquisition. Dans ce contexte, à la date d'acquisition, le 20 août 2004, le coût du regroupement d'entreprises a été alloué en reconnaissant les actifs identifiables et les passifs assumés d'Aventis qui répondent aux critères de comptabilisation de la norme IFRS 3. La portion du coût du regroupement d'entreprises non affectée aux actifs et passifs identifiables et séparables a été comptabilisée en écart d'acquisition.

Suite au regroupement d'entreprises entre l'ex Groupe Sanofi-Synthélabo et l'ex Groupe Aventis, qui a eu lieu le 20 août 2004, et à la fusion intervenue entre les deux ex sociétés mères Sanofi-Synthélabo et Aventis le 31 décembre 2004, l'ex Groupe Aventis n'est plus coté sur les places de Paris et de Francfort. En conséquence, l'ex Groupe Aventis n'est plus un premier adoptant des IFRS en tant que tel. Sanofi-Synthélabo, renommée sanofi-aventis, est le premier adoptant du référentiel IFRS pour le Groupe sanofi-aventis, et, de ce fait, le bilan d'ouverture en IFRS au 1^{er} janvier 2004 correspond à celui de l'ex Groupe Sanofi-Synthélabo uniquement. Au 31 décembre 2004, les états financiers IFRS présentent le résultat et la situation financière du Groupe sanofi-aventis, y compris l'acquisition d'Aventis et les opérations de l'ex Groupe Aventis depuis le 20 août 2004.

▶ 3.3. Changements apportés aux précédentes règles et méthodes comptables

Les principaux changements apportés aux règles et méthodes comptables appliquées dans le cadre de l'élaboration des états financiers consolidés en IFRS, ainsi que les exemptions transitoires y afférentes, sont présentés ci-après. Les IFRS applicables aux activités de sanofi-aventis ont été mises en œuvre à compter du 1^{er} janvier 2004, date du bilan d'ouverture.

► 3.4. Présentation des informations financières consolidées

Les informations financières présentées dans cette note ont été établies conformément à la norme IAS 1, Présentation des états financiers. Les états financiers consolidés du Groupe étaient précédemment présentés selon un format conforme aux principes comptables français. La réconciliation du résultat selon les principes comptables français entre le format français des états financiers précédemment utilisé et le nouveau format IFRS, est présentée en section 5.2. de cette note.

► 3.5. Actions propres

Dans le cadre des programmes de rachat d'actions autorisés par les Assemblées Générales, les titres rachetés par le Groupe sont inscrits, selon les principes comptables français, en diminution des capitaux propres pour une valeur égale au prix d'achat.

De plus, sanofi-aventis détient des actions propres qui couvrent les attributions liées aux plans d'options d'achat d'actions. Selon les principes comptables français, ces actions propres sont comptabilisées dans les *Actifs financiers courants*.

Conformément à la norme IAS 32, les actions propres de sanofi-aventis, quel que soit leur objet, viennent en déduction des capitaux propres. Aucun gain ou aucune perte n'est comptabilisé dans le compte de résultat lors de l'achat, de la cession, de l'émission, de la dépréciation ou de l'annulation des actions propres.

► 3.6. Instruments financiers

Sanofi-aventis a choisi d'appliquer IAS 32 et IAS 39 (révisée en 2003 telle qu'émise par l'IASB) à compter du 1^{er} janvier 2004. Cette note peut être considérée comme conforme à la fois à cette version de la norme IAS 39 ainsi qu'à sa version amendée, telle que proposée par la Commission européenne, car les dispositions qui n'ont pas été approuvées par la Commission européenne n'affectent pas les états financiers du Groupe.

3.6.1. Actifs financiers

Selon les principes comptables français, les titres de participations autres que les participations dans les sociétés mises en équivalence et les joint-ventures, et que la direction a l'intention de conserver plus de 12 mois, sont classés dans les *Actifs financiers non courants*. Ces participations sont évaluées au plus bas de leur prix d'acquisition ou de leur valeur d'usage qui tient compte de critères comme la quote-part de capitaux propres, les perspectives de rentabilité, la position sur le marché, les avantages économiques associés et, le cas échéant, la valeur en bourse.

Les placements à court terme comme les valeurs mobilières de placement (actions ou obligations) et les dépôts à court terme sont classés en actif courant sous la rubrique *Actifs financiers courants*. Les valeurs mobilières de placement sont évaluées au plus bas de leur prix d'achat ou de leur valeur de marché.

Les placements à court terme comprennent les actions propres affectées aux plans d'achat d'actions. Leur valorisation dépend de la probabilité d'exercice des options d'achats. Les actions propres pour lesquelles l'exercice des options est probable sont évaluées, plan par plan, au plus bas du prix d'acquisition ou du prix d'exercice de l'option d'achat. Les actions propres pour lesquelles l'exercice des options n'est pas probable ou pour lesquelles les options sont caduques ainsi que les actions propres non encore allouées aux bénéficiaires 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 IFRS et conformément aux normes IAS 39 et IAS 32, sanofi-aventis a adopté la classification présentée ci-après pour les titres de participations et les valeurs mobilières de placement, sur la base de l'objectif retenu par la direction à leur date d'acquisition (excepté pour les titres existants à la date de transition et reclassés à cette date, conformément à la norme IFRS 1). La désignation et le classement de ces titres sont réalisés lors de la comptabilisation initiale et sont revus à chaque date de clôture.

L'acquisition de titres de participations et de valeurs mobilières de placement est comptabilisée à la date à laquelle sanofi-aventis devient partie prenante dans les dispositions contractuelles de tels placements. Lors de la comptabilisation initiale, les actifs financiers sont évalués à leur juste valeur majorée des coûts directs de transaction lorsque ces actifs ne sont pas classés en tant qu'actifs financiers évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Le classement, la présentation et l'évaluation ultérieure des actifs financiers s'analysent comme suit :

Actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat

Les actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat comprennent les actifs détenus à des fins de transaction et les instruments financiers désignés comme étant évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat dès leur comptabilisation initiale. Cette catégorie inclut les actifs financiers acquis dans le but principal de revente à court terme (généralement sur une période de moins de 12 mois). Les placements à court terme sous forme d'obligations ou d'actions ainsi que les dépôts à court terme sont classés dans cette catégorie. Les instruments dérivés sont considérés comme détenus à des fins de transaction sauf s'ils sont désignés comme instruments de couverture.

Les actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat sont présentés à l'actif courant lorsqu'ils sont détenus à des fins de transaction ou destinés à être réalisés dans les 12 mois après la date de clôture du bilan, sous les rubriques *Actifs financiers courants* et *Trésorerie et équivalents de trésorerie*. Lorsque sanofi-aventis estime que ces actifs ne seront pas réalisés dans les 12 mois, ils sont présentés sous la rubrique *Actifs financiers non courants*. Ces actifs financiers sont comptabilisés à leur juste valeur sans déduction des coûts de transaction qui pourraient être encourus lors de leur vente. Les gains et pertes, réalisés ou latents, liés au changement de la juste valeur de ces actifs sont inscrits au compte de résultat, sous les rubriques *Produits financiers/Charges financières*, dans la période au cours de laquelle ils interviennent. Toutefois, les participations dans des sociétés qui n'ont pas de cotation sur un marché actif, et dont la juste valeur ne peut être déterminée, sont évaluées à leur coût d'acquisition. Il est toutefois rare que la juste valeur ne puisse pas être déterminée.

Les gains et pertes de change, réalisés ou latents, sont inscrits au compte de résultat sous les rubriques *Produits financiers/Charges financières*.

Actifs disponibles à la vente

Les actifs financiers disponibles à la vente sont des actifs financiers, autres que des instruments dérivés, qui ont été désignés comme tels par la direction ou qui ne sont pas classés dans les catégories « Actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat » ou « Placements détenus jusqu'à leur échéance ». Cette catégorie inclut les participations dans des sociétés cotées ou non, autres que les participations dans les sociétés mises en équivalence et les joint-ventures, que la direction a l'intention de conserver à long terme. Ces participations sont classées en actifs financiers sous la rubrique *Actifs financiers non courants*.

Les actifs financiers disponibles à la vente sont comptabilisés à leur juste valeur sans déduction des coûts de transaction qui pourraient être encourus lors de leur vente. Les gains et pertes résultant du changement de la juste valeur de ces actifs sont constatés en capitaux propres sous la rubrique *Éléments constatés directement en capitaux propres*, dans la période au cours de laquelle ils interviennent, à l'exception des pertes de valeur et des gains et pertes de change relatifs aux instruments de dettes. Lorsque ces actifs financiers sont décomptabilisés ou lorsqu'une perte de valeur est constatée, les gains et pertes cumulés, précédemment constatés en capitaux propres, sont comptabilisés dans le compte de résultat de la période sous les rubriques *Produits financiers/Charges financières*.

Lorsque le Groupe est en droit de recevoir un paiement, les produits d'intérêt ou les dividendes liés aux instruments de capitaux propres sont enregistrés dans le compte de résultat en *Produits financiers*.

Les actifs financiers disponibles à la vente représentant des participations dans des sociétés qui n'ont pas de cotation sur un marché actif, et dont la juste valeur ne peut être déterminée, sont évalués à leur coût d'acquisition. Il est toutefois rare que la juste valeur ne puisse pas être déterminée.

Les gains et pertes de change réalisés sont inscrits au compte de résultat sous les rubriques *Produits financiers/Charges financières*.

Placements détenus jusqu'à leur échéance

Les placements détenus jusqu'à leur échéance sont des actifs financiers, autres que des instruments dérivés, assortis de paiements déterminés ou déterminables et d'une échéance fixe, que le Groupe a la ferme intention et la capacité de conserver jusqu'à leur échéance.

Ces placements sont évalués à leur coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

Sanofi-aventis n'a détenu aucun placement entrant dans cette catégorie au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2004.

Prêts et créances

Les prêts et créances sont des actifs financiers, autres que des instruments dérivés, à paiements déterminés ou déterminables, qui ne sont pas cotés sur un marché actif. Ils sont présentés en actif courant, sous la rubrique *Autres actifs circulants – net* dans le cadre des prêts et la rubrique *Clients & comptes rattachés – net* pour les clients lorsqu'ils ont une échéance de moins de 12 mois à la date de clôture du bilan. Lorsque l'échéance est supérieure à 12 mois, les prêts et créances sont classés sous la rubrique *Actifs financiers non courants*. Ces actifs financiers sont évalués à leur coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

Les gains et pertes de change, réalisés et latents, sont inscrits au compte de résultat en *Produits financiers/Charges financières*.

3.6.2. Instruments dérivés

Les instruments dérivés qui ne sont pas désignés comme couverture de transactions opérationnelles sont initialement et ultérieurement évalués à leur juste valeur et tous les changements de juste valeur sont comptabilisés en *Produits financiers/Charges financières* au compte de résultat de la période au cours de laquelle ils interviennent. Les instruments dérivés qui sont qualifiés d'instruments de couverture sont évalués conformément aux critères de la comptabilité de couverture de la norme IAS 39 (voir section 3.6.4 ci-après).

3.6.3. Dépréciation

Les indicateurs de pertes de valeur sont examinés pour l'ensemble des actifs financiers à chaque date de clôture. Ces indicateurs comprennent des éléments tels que des manquements aux paiements contractuels, des difficultés financières significatives de l'émetteur ou du débiteur, une probabilité de faillite ou une baisse prolongée ou significative du cours de bourse. Une perte de valeur est constatée au compte de résultat lorsqu'il existe un indice objectif de dépréciation d'un actif.

Les pertes de valeur sont évaluées et comptabilisées de la façon suivante :

- La perte de valeur des prêts et créances et des placements détenus jusqu'à leur échéance, qui sont comptabilisés à leur coût amorti, représente la différence entre la valeur comptable des actifs et la valeur actualisée des flux de trésorerie futurs estimés selon la méthode du taux d'intérêt effectif.
- Concernant les actifs financiers disponibles à la vente, les pertes cumulées précédemment constatées directement en capitaux propres sont comptabilisées au compte de résultat lorsqu'une perte de valeur est identifiée. La perte de valeur correspond à la différence entre le coût d'acquisition (net de tout remboursement en principal et de tout amortissement) et la juste valeur à la date de dépréciation, diminuée de toute perte de valeur précédemment constatée au compte de résultat.
- La dépréciation des titres de sociétés qui n'ont pas de cotation sur un marché actif, et qui sont constatés à leur coût, correspond à la différence entre la valeur comptable de ces titres et la valeur actualisée des flux de trésorerie futurs estimés déterminée au taux d'intérêt courant du marché pour des actifs financiers similaires.

Les pertes de valeur sur les participations, à long terme ou à court terme, sur les prêts et les créances sont constatées sous la rubrique *Charges financières*.

Lorsque les pertes de valeur se rapportent à des prêts et créances, à des placements détenus jusqu'à leur échéance ainsi qu'à des instruments de dette classés comme disponibles à la vente, les reprises de perte de valeur sont comptabilisées sous cette même rubrique.

Les pertes de valeur sur les titres de sociétés qui n'ont pas de cotation sur un marché actif, et qui sont constatés à leur coût, et sur les instruments de capitaux propres classés en actifs financiers disponibles à la vente, ne peuvent pas être reprises.

3.6.4. Opérations de couverture

Les opérations de couverture s'effectuent en ayant recours à des instruments financiers dérivés dont les variations de juste valeur ont pour but de compenser l'exposition des éléments couverts à ces mêmes variations.

Dans le cadre de sa politique de gestion globale des risques de taux et de change, le Groupe a conclu un certain nombre de transactions impliquant la mise en place d'instruments dérivés.

Des instruments financiers dérivés sont désignés comme instruments de couverture et sont comptabilisés selon les principes de la comptabilité de couverture dès lors (a) qu'il existe une désignation et une documentation formalisées décrivant la relation de couverture ainsi que l'objectif de la direction en matière de gestion des risques et de stratégie de couverture à l'initiation de l'opération, (b) que la direction s'attend à ce que la couverture soit hautement efficace dans la compensation des risques, (c) que les transactions prévues faisant l'objet de la couverture sont hautement probables et comportent une exposition aux variations de flux de trésorerie qui pourrait in fine affecter le compte de résultat, (d) que l'efficacité de la couverture peut être mesurée de façon fiable et (e) que l'efficacité de la couverture est évaluée de façon continue et que la couverture est déterminée comme hautement efficace durant toute la durée de la couverture.

Ces critères sont appliqués lorsque le Groupe a recours à des instruments dérivés désignés comme instruments de couverture de juste valeur, de flux de trésorerie ou comme instruments de couverture d'un investissement net dans une entité étrangère.

Couverture de juste valeur

Une couverture de juste valeur est une couverture de l'exposition aux variations de la juste valeur d'un actif ou d'un passif comptabilisé, ou d'un engagement ferme non comptabilisé, pouvant affecter le résultat.

Les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture et les variations de la juste valeur de l'élément couvert, attribuables au risque identifié, sont comptabilisées au compte de résultat sous la rubrique *Autres produits d'exploitation* pour les opérations de couvertures relatives aux activités opérationnelles et sous les rubriques *Produits financiers/Charges financières* pour les opérations de couverture liées aux activités d'investissement et de financement.

Couverture de flux de trésorerie

Une couverture de flux de trésorerie est une couverture de l'exposition aux variations des flux de trésorerie qui sont attribuables à un risque spécifique associé à un actif ou un passif comptabilisé, ou à une transaction prévue hautement probable, et qui pourraient affecter le résultat.

Les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture sont comptabilisées en capitaux propres sous la rubrique *Éléments constatés directement en capitaux propres*, pour ce qui concerne la partie efficace de la relation de couverture tandis que les variations de la juste valeur relatives à la partie inefficace de la couverture sont

constatées au compte de résultat sous la rubrique *Autres produits et charges opérationnels* pour la couverture des éléments relatifs aux activités opérationnelles et sous les rubriques *Produits financiers/Charges financières* pour la couverture des éléments liés aux activités d'investissement et de financement.

Les variations cumulées de la juste valeur de l'instrument de couverture précédemment comptabilisées en capitaux propres sont transférées dans le compte de résultat lorsque la transaction couverte affecte ce dernier. Les gains et pertes ainsi transférés sont comptabilisés dans les *Autres produits et charges opérationnels* pour la couverture des activités opérationnelles et dans les *Produits financiers/Charges financières* pour la couverture des activités d'investissement et de financement.

Lorsque la transaction prévue se traduit par la comptabilisation d'un actif ou d'un passif non financier, les variations cumulées de la juste valeur de l'instrument de couverture précédemment enregistrées en capitaux propres sont intégrées dans l'évaluation initiale de l'actif ou du passif concerné.

Couverture de change d'un investissement net dans une entité étrangère

Une couverture de change d'un investissement net dans une entité étrangère est comptabilisée de la même manière qu'une couverture de flux de trésorerie. Les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture sont comptabilisées en capitaux propres sous la rubrique *Éléments constatés directement en capitaux propres* pour ce qui concerne la partie efficace de la relation de couverture, tandis que les variations de la juste valeur relative à la partie inefficace de la couverture sont constatées au compte de résultat sous les rubriques *Produits financiers/Charges financières*. Lorsque l'investissement dans l'entité étrangère est cédé, toutes les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture précédemment comptabilisées en capitaux propres sont transférées au compte de résultat sous les rubriques *Produits financiers/Charges financières*.

La comptabilité de couverture est interrompue lorsque l'instrument de couverture arrive à maturité ou est cédé, résilié ou exercé, lorsque la couverture ne satisfait plus aux critères de la comptabilité de couverture, lorsque le Groupe met fin à la désignation en tant que couverture ou lorsque la direction ne s'attend plus à la réalisation de la transaction prévue.

Lorsque l'instrument de couverture prend fin, les gains ou pertes cumulés précédemment comptabilisés en capitaux propres sont conservés dans les capitaux propres et ne sont transférés au compte de résultat que lorsque la transaction prévue est effectivement réalisée. Toutefois, lorsque le Groupe ne s'attend plus à la réalisation de la transaction prévue, les gains et pertes cumulés, précédemment constatés en capitaux propres, sont immédiatement comptabilisés en résultat.

3.6.5. Passifs financiers

Les passifs financiers sont constitués d'emprunts bancaires et d'instruments de dette. Les emprunts bancaires et les instruments de dette sont évalués initialement à la juste valeur de la contrepartie reçue, diminuée des coûts de transaction directement attribuables à l'opération.

Par la suite, ils sont évalués à leur coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif. Tous les frais relatifs à l'émission d'emprunts ou d'obligations ainsi que toute différence entre les produits d'émission nets des coûts de transaction et la valeur de remboursement sont constatés au compte de résultat en *Charges financières* sur la durée de vie des emprunts selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

3.6.6. Juste valeur

La juste valeur est le montant pour lequel un actif pourrait être échangé, ou un passif éteint, entre des parties bien informées, consentantes et agissant dans des conditions de concurrence normale.

La juste valeur des actifs et passifs financiers négociés sur un marché actif est déterminée par référence au cours de bourse à la date de clôture. L'évaluation de la juste valeur des autres instruments financiers, actifs ou passifs, qui n'ont pas de valeur boursière, est déterminée sur la base de différentes méthodes d'évaluation et hypothèses que sanofi-aventis utilise par rapport aux conditions de marché existant à chaque date de clôture.

L'utilisation d'hypothèses peut amener la direction à procéder à certaines estimations qui sont susceptibles d'avoir une incidence sur les montants évalués et présentés des actifs et passifs financiers. Les résultats réels peuvent différer de ces estimations.

3.6.7. Décomptabilisation

Sanofi-aventis décomptabilise les actifs financiers lorsque les droits contractuels de recevoir les flux de trésorerie de ces actifs ont pris fin ou ont été transférés et lorsque le Groupe a transféré la quasi-totalité des risques et avantages liés à la propriété des actifs. Par ailleurs, si le Groupe ne transfère ni ne conserve la quasi-totalité des risques et avantages liés à la propriété, les actifs financiers sont décomptabilisés dès lors que le contrôle n'est pas conservé.

Les passifs financiers sont décomptabilisés lorsque les obligations contractuelles sont levées, annulées ou éteintes.

► 3.7. Actualisation des provisions à long terme

Sanofi-aventis constate des provisions à long terme relatives à certains engagements tels que des obligations légales en matière de protection de l'environnement et des litiges pour lesquels la responsabilité du Groupe est probable.

Selon les principes comptables français, de telles provisions ne sont pas systématiquement actualisées. IAS 37, Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels, requiert la comptabilisation de provisions dont le montant est la valeur actuelle des dépenses attendues jugées nécessaires pour régler les obligations correspondantes lorsque l'effet de la valeur temps de l'argent est significatif.

Pour déterminer la valeur actuelle de ces engagements, sanofi-aventis a utilisé des taux d'actualisation avant impôts reflétant l'estimation de la valeur temps de l'argent et des risques spécifiques à ces engagements.

L'augmentation des provisions enregistrée pour refléter les effets de l'écoulement du temps, ainsi que les gains et pertes relatifs aux changements de taux d'actualisation sont comptabilisés en *Produits financiers/Charges financières*.

► 3.8. Impôts différés

Conformément à la norme IAS 12, le Groupe sanofi-aventis comptabilise un passif d'impôt différé pour toutes les différences temporaires relatives aux participations dans les filiales, sociétés mises en équivalence et joint-ventures, excepté lorsque que le Groupe est à même de contrôler l'échéance de reversement de ces différences temporaires, c'est-à-dire notamment lorsqu'il est en mesure de contrôler la politique en matière de dividendes, et qu'il est probable que ces différences temporaires ne se reverseront pas dans un avenir prévisible.

Dans le cadre des informations IFRS présentées dans cette note, le Groupe a comptabilisé un passif d'impôt différé pour les différences temporaires liées à ses participations dans les sociétés mises en équivalence et les joint-ventures uniquement. Selon les principes comptables français, aucun passif d'impôt différé n'est constaté car le critère lié à la capacité de contrôle de l'échéance de reversement des différences temporaires ne s'applique pas. En effet, les différences temporaires relatives aux participations dans des filiales, sociétés mises en équivalence et joint-ventures n'impliquent la comptabilisation d'un passif d'impôt différé qu'à hauteur de la part des bénéficiaires dont la distribution est décidée ou est probable, et uniquement dans la limite des impôts de distribution non récupérables par le Groupe.

► 3.9. Paiement en actions

Sanofi-aventis a mis en place plusieurs plans de rémunération en actions (plans d'options de souscription et d'achat d'actions) consentis à certains des membres du personnel. Conformément à la norme IFRS 2, Paiement fondé sur des actions, les services reçus des salariés relatifs à l'octroi de plans d'options sont comptabilisés en charges au compte de résultat. La charge correspond à la juste valeur des plans d'options de souscription et d'achat d'actions comptabilisée au compte de résultat sur les périodes d'acquisition des droits relatifs à ces plans (généralement 3 à 4 ans). La juste valeur des plans d'options a été calculée selon le modèle d'évaluation Black & Scholes, en tenant compte d'une revue annuelle des options effectivement exercées et acquises ainsi que du nombre attendu d'options exerçables.

Selon les principes comptables français, contrairement aux IFRS, la juste valeur des services reçus des salariés n'est pas comptabilisée en charges.

Par ailleurs, sanofi-aventis a choisi d'utiliser l'exemption de la norme IFRS 1 qui autorise une application rétrospective de la norme IFRS 2 sur l'ensemble des plans d'options de souscription et d'achat d'actions dont les droits ne sont pas entièrement acquis à la date de clôture dans la mesure où la juste valeur de ces plans avait été communiquée précédemment. Le coût des avantages accordés pour l'exercice clos le 31 décembre 2004, enregistré en IFRS, est relatif à tous les plans d'options de souscription et d'achat d'actions de sanofi-aventis octroyés depuis 2000 et non encore exerçables, ainsi qu'à tous les plans de stock options d'Aventis non encore exerçables au 20 août 2004.

► 3.10. Avantages du personnel

Sanofi-aventis a mis en place différents plans de retraite qui concernent une majorité de salariés du Groupe dans un nombre important de pays. Les régimes de retraite, les indemnités assimilées et autres avantages sociaux sont comptabilisés au bilan sur la base d'une évaluation actuarielle des engagements à prestations définies à la date de clôture, diminuée de la juste valeur des fonds investis en couverture de ces plans. L'évaluation de ces engagements est réalisée chaque année par des actuaires indépendants en fonction d'hypothèses démographiques et financières telles que la mortalité, la rotation des effectifs, l'évolution des salaires, les taux d'actualisation et les taux de rentabilité attendus des fonds investis en garantie des plans de retraite.

Les écarts actuariels cumulés nets inférieurs à la valeur plus élevée entre 10 % de la valeur actuelle de l'obligation au titre des prestations définies, et 10 % de la juste valeur des actifs des plans en début de période, ne sont pas comptabilisés. En revanche, les écarts actuariels cumulés

nets qui excèdent ce corridor de 10 % sont reconnus en résultat sur la durée de vie active moyenne résiduelle attendue des salariés.

Dans le cadre de la transition aux IFRS et conformément à l'exemption de la norme IFRS 1, sanofi-aventis a choisi de comptabiliser, au 1^{er} janvier 2004, tous les gains et pertes actuariels précédemment non reconnus relatifs aux régimes de retraite, autres avantages accordés postérieurement à l'emploi ainsi qu'aux médailles du travail dans les *Résultats accumulés et non distribués*. A compter de cette date, le Groupe applique la méthode dite « du corridor » de manière prospective, selon l'approche décrite précédemment, pour les nouveaux gains et pertes actuariels générés après la date de transition.

Les charges d'intérêt et les rendements des fonds investis sont comptabilisés sous les rubriques appropriées incluses dans le *Résultat opérationnel courant*.

► 3.11. Actifs incorporels

3.11.1. Recherche et développement en cours acquise dans le cadre d'un regroupement d'entreprises

Selon les principes comptables français, les actifs incorporels acquis relatifs à des travaux de recherche et développement en cours (R&D en cours acquise) qui peuvent être évalués de manière fiable sont identifiés séparément de l'écart d'acquisition et constatés en charges à la date d'acquisition sous la rubrique *Frais de recherche et développement*, alors qu'ils sont inscrits en tant qu'actifs d'après les IFRS.

En IFRS, le Groupe a comptabilisé de tels frais de recherche et développement en cours acquis dans les *Immobilisations incorporelles – net* conformément aux normes IFRS 3 et IAS 38, Actifs incorporels, et a enregistré un passif d'impôt différé y afférent.

3.11.2. Ecarts d'acquisition

En vertu de la méthode de l'acquisition, la différence entre le coût d'une acquisition et la part du Groupe dans la juste valeur des actifs acquis identifiables et des passifs assumés est constatée en écart d'acquisition à la date du regroupement d'entreprises. L'écart d'acquisition résultant de l'acquisition d'une filiale est spécifiquement identifié parmi les actifs incorporels alors que l'écart d'acquisition provenant de l'acquisition de sociétés mises en équivalence est enregistré dans la ligne *Participations dans les sociétés associées (SME)**.

L'écart d'acquisition est comptabilisé à son coût initial diminué du cumul des pertes de valeur.

L'augmentation en IFRS de l'écart d'acquisition sur Aventis s'analyse principalement comme suit :

- un passif d'impôt différé a été pris en compte au titre des frais de recherche et développement en cours acquis activés pour le calcul de l'écart d'acquisition selon les IFRS, ce qui n'est pas le cas selon les principes comptables français ;
- selon les normes IFRS, la juste valeur des plans d'options de souscription et d'achat d'actions octroyés par Aventis et exerçables au 20 août 2004 est considérée comme faisant partie du coût du regroupement d'entreprises, ce qui n'est pas le cas d'après les principes comptables français.

3.11.3. Amortissement des écarts d'acquisition

Selon les principes comptables français, l'écart d'acquisition est amorti sur une durée définie en fonction de l'activité à laquelle se rapporte l'acquisition réalisée.

Conformément à la norme IFRS 3, l'écart d'acquisition résultant d'un regroupement d'entreprises n'est plus amorti mais est valorisé à son coût initial diminué du cumul des pertes de valeur. Un test de dépréciation est réalisé annuellement ou dès lors qu'un événement ou une circonstance indique que l'écart d'acquisition a pu se déprécier. Par conséquent, sanofi-aventis n'amortit plus les écarts d'acquisition depuis le 1^{er} janvier 2004 et l'amortissement cumulé de ces derniers a été figé et éliminé par incorporation dans la valeur comptable de ces écarts d'acquisition.

3.11.4. Recherche et développement

Les frais de recherche et développement correspondent aux travaux de recherche et développement réalisés en interne et aux travaux de recherche et développement acquis séparément.

Travaux de recherche et développement réalisés en interne

Selon les principes comptables français, les frais de recherche et développement sont comptabilisés en charges au fur et à mesure qu'ils sont engagés. Aucune immobilisation des frais de développement n'a lieu avant l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché requises dans l'activité pharmaceutique.

Selon la norme IAS 38, Immobilisations incorporelles, une immobilisation incorporelle est comptabilisée s'il est probable que les avantages économiques futurs attendus de l'actif iront au Groupe et si le coût de l'actif peut être évalué de façon fiable. Par conséquent, les frais de recherche internes sont comptabilisés en charges dès lors qu'ils sont encourus.

Selon la norme IAS 38, les frais de développement internes sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si l'ensemble des critères définis par celle-ci sont satisfaits.

* Sociétés mises en équivalence

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et développement, les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant le dépôt de la demande d'autorisation réglementaire de mise sur le marché des médicaments. En revanche, les frais de développement chimique industriel liés au développement de voies de synthèse de seconde génération sont des coûts supplémentaires engagés dans le but d'améliorer le processus industriel relatif à un principe actif. Ces frais sont engagés postérieurement à l'obtention de la première autorisation réglementaire de mise sur le marché et sont inscrits à l'actif, en *Immobilisations incorporelles – net*, dès lors qu'ils sont encourus.

Recherche et développement acquis séparément

Les travaux de recherche et développement acquis séparément sont comptabilisés en tant qu'actifs car les critères de reconnaissance des actifs incorporels de la norme IAS 38 sont toujours considérés comme satisfaits.

Conformément à la norme IAS 38, et dans le cadre du passage aux IFRS, sanofi-aventis a comptabilisé à l'actif de manière rétrospective des paiements relatifs à des accords de licences ou relatifs à des contrats de recherche et développement concernant des composés ou des familles de composés déterminés, qui représentent des paiements au titre de droits sur des actifs, selon la direction. Les versements liés à des accords de recherche et développement portant sur l'accès à des technologies ou à des bases de données ainsi que les paiements concernant l'acquisition de dossiers génériques ont également été immobilisés.

Les accords de sous-traitance, les dépenses au titre de contrats de services de recherche et développement ou les paiements relatifs à des collaborations continues en matière de recherche et développement mais qui demeurent indépendants du résultat de ces dernières sont comptabilisés en charges tout au long de la période au cours de laquelle les services sont reçus tant en IFRS que d'après les principes comptables français.

3.11.5. Dotation aux amortissements des autres immobilisations incorporelles

En IFRS, l'amortissement des autres immobilisations incorporelles débute lorsque ces actifs incorporels sont prêts à être mis en service et est constaté dans le compte de résultat sur la durée d'utilité des actifs. Celle-ci correspond à la période pendant laquelle le Groupe s'attend à utiliser ces actifs. Sanofi-aventis a revu les durées d'utilité des immobilisations incorporelles du Groupe, à l'exclusion des écarts d'acquisition et des actifs relatifs à la recherche et développement.

3.12. Dépréciation

Conformément à la norme IFRS 1, un test de dépréciation a été réalisé au 1^{er} janvier 2004, date du bilan d'ouverture. Ce test a été mené conformément aux principes de la norme IAS 36, Dépréciation d'actifs, sans qu'aucun retraitement en résultant n'ait été constaté.

Avant que les immobilisations incorporelles, à durée de vie finie, ne soient disponibles à l'utilisation, celles-ci font l'objet d'un test de dépréciation annuel ou à chaque fois qu'un événement ou une circonstance indique qu'elles ont pu se déprécier.

Les actifs générant des flux de trésorerie distincts et les actifs inclus dans des unités génératrices de trésorerie (UGT) font l'objet d'un test de dépréciation conformément à la norme IAS 36 lorsque des événements ou des circonstances nouvelles indiquent que les actifs ou les unités génératrices de trésorerie pourraient avoir subi une perte de valeur. L'examen de ces indicateurs est effectué à chaque date de clôture. Les immobilisations incorporelles ayant une durée d'utilité indéterminée et les immobilisations incorporelles qui ne sont pas disponibles à l'utilisation (tels que les travaux de recherche et développement immobilisés), ainsi que l'écart d'acquisition, sont soumis à un test de dépréciation chaque année, indépendamment de tout indice de dépréciation, et plus fréquemment dès lors qu'un événement ou une circonstance laisse à penser qu'elles pourraient avoir perdu de la valeur.

S'il existe une indication interne ou externe de perte de valeur, le Groupe évalue la valeur recouvrable d'un actif et comptabilise une perte de valeur lorsque la valeur comptable de l'actif excède sa valeur recouvrable. Lorsqu'il n'est pas possible d'estimer la valeur recouvrable d'un actif en particulier, le Groupe détermine la valeur recouvrable de l'unité génératrice de trésorerie à laquelle l'actif appartient. La valeur recouvrable de l'actif est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur nette des frais de cession et sa valeur d'utilité. Afin de déterminer la valeur d'utilité, le Groupe s'appuie sur des estimations des flux de trésorerie futurs avant impôt générés par l'actif sur une période de 5 ans. Les flux de trésorerie au-delà de cette période sont estimés en appliquant un taux de croissance stable ou décroissant pour les exercices futurs. Les flux de trésorerie estimés sont actualisés en retenant des taux du marché à long terme avant impôt qui reflètent les estimations de sanofi-aventis de la valeur temps de l'argent et les risques spécifiques des actifs. Dans certains cas, les actifs et les passifs non attribuables directement, ainsi que les écarts d'acquisition sont affectés aux unités génératrices de trésorerie, sur une base raisonnable et cohérente.

Les pertes de valeur et les reprises de perte de valeur sont comptabilisées en *Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles* dans le compte de résultat. Les dépréciations des écarts d'acquisition, lorsqu'elles sont constatées, ne sont jamais reprises.

3.13. Revenus

Les revenus résultant des ventes de biens sont présentés en *Chiffre d'affaires* dans le compte de résultat. Le chiffre d'affaires comprend les ventes de produits pharmaceutiques, de vaccins, de principes actifs, les revenus d'activité de sous-traitance, nets des retours de marchandises, nets des avantages accordés aux clients et des escomptes, ainsi que nets de certaines contributions pharmaceutiques.

Les revenus non liés aux ventes de produits, composés notamment des redevances relatives aux accords de licences, qui correspondent à des activités courantes du Groupe, sont présentées sous la rubrique *Autres revenus*. Les coûts associés aux revenus non liés aux ventes de produits sont inclus dans le *Coût des ventes*.

3.14. Changement de présentation

Dans le cadre du passage aux IFRS, les reclassements suivants ont été effectués :

3.14.1. Passage de la méthode de l'intégration proportionnelle à la méthode de la mise en équivalence

En IFRS, le Groupe utilise la méthode de la mise en équivalence afin de comptabiliser les joint-ventures conformément à l'option de la norme IAS 31, Participations dans des coentreprises.

3.14.2. Autres reclassements

Le Groupe a reclassé les éléments suivants en *Chiffre d'affaires* et *Autres revenus* dans le cadre du passage aux IFRS.

Contributions pharmaceutiques

Les contributions pharmaceutiques sont versées aux autorités publiques en fonction des ventes de médicaments. Les modalités de calcul diffèrent selon les pays et ces contributions peuvent être considérées comme des remises ou des taxes suivant le cas. En normes françaises, le Groupe a classé toutes ces contributions en coût des ventes dans le compte de résultat. En IFRS, les contributions pharmaceutiques sont soit déduites du *Chiffre d'Affaires* soit comptabilisées en *Frais commerciaux et généraux*, en fonction de leur substance.

Redevances

Les redevances liées aux contrats de licences sont présentées en *Autres revenus* dans le compte de résultat du Groupe sanofi-aventis en IFRS. En normes françaises, le Groupe présente ces revenus en réduction du coût des ventes.

Par ailleurs les changements de présentation suivants ont été effectués :

Présentation des accords avec Bristol-Myers Squibb (BMS)

En normes françaises, les sociétés gérées par BMS sont présentées de manière similaire à la méthode de la mise en équivalence, et la part du Groupe dans le résultat de co-promotion de celles-ci est comptabilisée en *Autres produits d'exploitation* dans le compte de résultat. Les entités majoritairement détenues par le Groupe sont consolidées par intégration globale, et la part de BMS dans le résultat de co-promotion est également constatée en *Autres produits d'exploitation* dans le compte de résultat. En IFRS, les sociétés gérées par BMS sont présentées comme des entreprises associées dans le compte de résultat, et la part du Groupe dans le résultat de co-promotion de celles-ci est comptabilisée en *Quote-part du résultat net des SME*. Les entités majoritairement détenues par le Groupe sont consolidées par intégration globale, et la part de BMS dans le résultat de co-promotion est présentée en *Part des minoritaires* dans le compte de résultat.

Parallèlement, les sociétés détenues majoritairement par BMS sont présentées comme des entreprises associées au bilan, la part du Groupe dans leur actif net étant enregistrée en *Participations dans des sociétés associées (SME)*. Les entités détenues majoritairement par le Groupe sont consolidées par intégration globale et la part de BMS dans leur actif net est présentée en Intérêts minoritaires au bilan.

Gains et pertes de change

Selon les principes comptables français, les gains et pertes de change, réalisés ou latents, sont comptabilisés en résultat financier. En IFRS, les gains et pertes réalisés et latents résultant des activités opérationnelles sont constatés en *Autres produits d'exploitation*, alors que ces gains et pertes sont présentés en *Produits financiers/Charges financières* en ce qui concerne la couverture des activités d'investissement et de financement.

4. Note de réconciliation en IFRS du 1^{er} janvier 2004

4.1. Note de réconciliation du bilan

Le tableau ci-dessous présente l'impact du passage aux IFRS sur le bilan à la date de transition aux IFRS.

(en millions d'euros)	31 décembre 2003 Normes françaises	Retraitements et reclassements de transition aux IFRS	1 ^{er} janvier 2004 IFRS
ACTIF			
Immobilisations corporelles – net	1 449	–	1 449
Ecart d'acquisition	124	–	124
Immobilisations incorporelles – net	897	26	923
Participations dans des sociétés associées (SME)	126	161	287
Actifs financiers non courants	116	(44)	72
Impôts différés actifs – net	472	46	518
Actif non courant	3 184	189	3 373
Actifs non courants destinés à être cédés	–	–	–
Stocks – net	799	(1)	798
Clients et comptes rattachés – net	1 491	(44)	1 447
Autres actifs circulants – net	897	(127)	770
Actifs financiers courants	2 980	(458)	2 522
Trésorerie et équivalents de trésorerie	398	(12)	386
Actif courant	6 565	(642)	5 923
TOTAL ACTIF	9 749	(453)	9 296
PASSIF			
Situation nette	6 323	(713)	5 610
Intérêts minoritaires	18	50	68
Total des capitaux propres	6 341	(663)	5 678
Emprunts à long terme – partie à + 1 an	53	–	53
Provisions et autres passifs non courants	754	151	905
Impôts différés passifs	9	89	98
Passif non courant	816	240	1 056
Passifs liés aux groupes d'actifs non courants destinés à être cédés	–	–	–
Fournisseurs et autres charges à payer	657	(17)	640
Autres passifs courants	1 620	(13)	1 607
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	315	–	315
Passif courant	2 592	(30)	2 562
TOTAL PASSIF	9 749	(453)	9 296

	Annulation des actions propres	Juste valeur des instruments financiers	Actua- lisation des pro- visions à long terme	Impôts différés	Paiement en actions	Pertes actuarielles liées aux engagements de retraite	Immobili- sation de la R&D acquise et de la R&D interne	Autres retrai- tements	Reclasse- ments BMS	Total des retrai- tements et reclas- sements de transition aux IFRS
(en millions d'euros)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	
ACTIF										
Immobilisations corporelles – net	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ecart d'acquisition	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles – net	-	-	-	-	-	-	26	-	-	26
Participations dans des sociétés associées (SME)	-	-	-	-	-	-	-	7	154	161
Actifs financiers non courants	-	6	-	-	-	(50)	-	-	-	(44)
Impôts différés actifs – net	-	2	-	(21)	-	68	(3)	-	-	46
Actif non courant	-	8	-	(21)	-	18	23	7	154	189
Actifs non courants destinés à être cédés	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Stocks – net	-	-	-	-	-	-	-	(1)	-	(1)
Clients et comptes rattachés – net	-	(21)	-	-	-	-	-	(23)	-	(44)
Autres actifs circulants – net	-	(24)	-	-	-	-	-	-	(103)	(127)
Actifs financiers courants	(613)	156	-	-	-	-	-	(1)	-	(458)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	-	-	-	-	-	-	-	(12)	-	(12)
Actif courant	(613)	111	-	-	-	-	-	(37)	(103)	(642)
TOTAL ACTIF	(613)	119	-	(21)	-	18	23	(30)	51	(453)
PASSIF										
Situation nette	(628)	76	4	(44)	-	(139)	17	1	-	(713)
Intérêts minoritaires	-	-	-	-	-	-	-	(1)	51	50
Total des capitaux propres	(628)	76	4	(44)	-	(139)	17	-	51	(663)
Emprunts à long terme – partie à + 1 an	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Provisions et autres passifs non courants	-	-	(6)	-	-	157	-	-	-	151
Impôts différés passifs	15	43	2	23	-	-	6	-	-	89
Passif non courant	15	43	(4)	23	-	157	6	-	-	240
Passifs liés aux groupes d'actifs non courants destinés à être cédés	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fournisseurs et autres charges à payer	-	8	-	-	-	-	-	(25)	-	(17)
Autres passifs courants	-	(8)	-	-	-	-	-	(5)	-	(13)
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Passif courant	-	-	-	-	-	-	-	(30)	-	(30)
TOTAL PASSIF	(613)	119	-	(21)	-	18	23	(30)	51	(453)

A la date de transition, les retraitements liés à l'adoption des IFRS ont diminué la *Situation nette* de 713 millions d'euros et ont augmenté les *Intérêts minoritaires* de 50 millions d'euros.

(1) La valeur comptable des actions propres (nettes des provisions pour dépréciation), soit 613 millions d'euros, a été portée en réduction de la *Situation nette* de même que l'impact défavorable lié aux *Impôts différés passifs* s'élevant à 15 millions d'euros.

(2) La comptabilisation des instruments financiers du Groupe à la juste valeur s'est traduite par une hausse de 117 millions d'euros des actifs financiers. En tenant compte de l'augmentation de 41 millions d'euros des passifs d'impôts différés nets, l'évaluation à la juste valeur des instruments financiers a donné lieu à une hausse de 76 millions d'euros de la *Situation nette*.

L'augmentation de la juste valeur des actifs financiers est liée aux instruments dérivés à hauteur de 111 millions d'euros, classés en actif courant, et aux actifs financiers disponibles à la vente à hauteur de 6 millions d'euros, classés en *Actifs financiers non courants*. Les instruments dérivés ont été reclassés afin de présenter l'impact de leur juste valeur sur les actifs ou les passifs, suivant le cas.

(3) L'actualisation des provisions à long terme a entraîné un retraitement des *Provisions et autres passifs non courants* de 6 millions d'euros avec un impôt différé passif correspondant de 2 millions d'euros.

(4) Le retraitement relatif aux impôts différés est essentiellement lié à la comptabilisation des impôts différés générés par les différences temporaires liées aux participations dans les sociétés associées et les joint-ventures. Il s'est traduit par une augmentation des *Impôts différés passifs* de 23 millions d'euros et par une diminution des *Impôts différés actifs – net* de 21 millions d'euros.

(5) Les paiements fondés sur des actions n'ont pas eu d'incidence sur les capitaux propres dans le bilan d'ouverture dans la mesure où la charge (liée à la juste valeur des plans d'options de souscription et d'achat d'actions) comptabilisée au compte de résultat trouve sa contrepartie dans les capitaux propres.

A titre d'information, la valeur cumulée des services reçus des salariés en relation avec les plans d'options de souscription ou d'achat d'actions non entièrement acquis au 1^{er} janvier 2004 a été estimée à 131 millions d'euros.

(6) Comme l'autorise la norme IFRS 1, le Groupe a comptabilisé tous les gains et pertes actuariels précédemment non reconnus relatifs aux régimes de retraite, autres avantages sociaux accordés postérieurement à l'emploi ainsi qu'aux médailles du travail. Ceci a donné lieu à une augmentation de 157 millions d'euros des *Provisions et autres passifs non courants* et une diminution des créances reconnues au titre des régimes de retraites excédentaires, comptabilisées en *Actifs financiers non courants*, de 50 millions d'euros. En tenant compte des impôts différés actifs de 68 millions d'euros, la comptabilisation des gains et pertes actuariels s'est traduite par une réduction de la *Situation nette* de 139 millions d'euros.

(7) A la date de transition, le Groupe a inscrit en *Immobilisations incorporelles – net*, à la fois les coûts de développement interne de voies de synthèse de seconde génération satisfaisant les critères de la norme IAS 38 et les paiements consécutifs à l'atteinte de résultats d'étape (milestones) dans le cadre de projets de recherche et développement externes, ainsi que les dossiers génériques acquis, pour un montant total de 26 millions d'euros, net d'amortissement.

Le Groupe enregistre les versements au titre des résultats obtenus dans le cadre des travaux de recherche et développement externes en cours, quel que soit leur avancement, dès lors qu'ils donnent un droit sur des composés dont le développement est en cours ou donnent l'accès à des technologies spécifiques ou à des bases de données. L'amortissement débute lorsque l'autorisation réglementaire de mise sur le marché est obtenue. En tenant compte de l'effet d'impôt différé de 9 millions d'euros, l'impact net de l'activation des frais de recherche et développement sur la *Situation nette* d'ouverture s'établit à 17 millions d'euros.

(8) Les autres retraitements se rapportent aux éléments suivants :

- l'impact défavorable de tous les retraitements précédents sur les *Intérêts minoritaires* de 1 million d'euros ;
- l'effet de l'adoption de la méthode de la mise en équivalence pour les joint-ventures précédemment consolidées par intégration proportionnelle. Les comptes de ces joint-ventures ont été reclassés au bilan sur la ligne *Participations dans des sociétés associées (SME)* pour 7 millions d'euros (sans effet sur les capitaux propres).

(9) La présentation des accords avec BMS a été retraitée de la manière suivante :

- la quote-part de l'actif net revenant à BMS, dans les entités majoritairement détenues par le Groupe a été reclassée en *Intérêts minoritaires* pour 51 millions d'euros ;
- la quote-part de l'actif net revenant au Groupe, dans les entités majoritairement détenues par BMS, soit 154 millions d'euros, a été reclassée en *Participations dans des sociétés associées (SME)*.

4.2. Note de réconciliation des Capitaux propres

	Capital	Primes et réserves liées au capital	Résultats accumulés et non distribués	Actions propres	Stock-options	Éléments constatés directement en capitaux propres	Écarts de conversion	Total sanofi-aventis	Intérêts minoritaires	Total des capitaux propres
(en millions d'euros)										
Soldes au 1^{er} janvier 2004 - Normes françaises	1 466	2 309	2 952	-	-	-	(404)	6 323	18	6 341
Reclassement des différences cumulées de conversion à la date de transition	-	-	(404)	-	-	-	404	-	-	-
Annulation des actions propres (IAS 32)	-	-	-	(628)	-	-	-	(628)	-	(628)
Juste valeur des instruments financiers (IAS 39)										
Actifs financiers disponibles à la vente : évaluation à la juste valeur	-	-	-	-	-	4	-	4	-	4
Instruments dérivés : évaluation à la juste valeur	-	-	6	-	-	66	-	72	-	72
Actualisation des provisions à long terme (IAS 37)	-	-	4	-	-	-	-	4	-	4
Impôts différés (IAS 12)	-	-	(44)	-	-	-	-	(44)	-	(44)
Paiement en actions (IFRS 2)	-	-	(131)	-	131	-	-	-	-	-
Pertes actuarielles liées aux engagements de retraite constatées en capitaux propres (IFRS 1)	-	-	(139)	-	-	-	-	(139)	-	(139)
Immobilisation de la recherche et développement (IAS 38)	-	-	17	-	-	-	-	17	-	17
Autres retraitements	-	-	1	-	-	-	-	1	(1)	-
Reclassements BMS	-	-	-	-	-	-	-	-	51	51
Total des retraitements et reclassements constatés au titre du passage aux IFRS	-	-	(690)	(628)	131	70	404	(713)	50	(663)
Soldes au 1^{er} janvier 2004 - IFRS	1 466	2 309	2 262	(628)	131	70	-	5 610	68	5 678

5. Note de réconciliation aux IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2004

5.1. Note de réconciliation du Bilan

(en millions d'euros)	31 décembre 2004 Normes françaises	Retraitements et reclassements de transition aux IFRS	31 décembre 2004 IFRS
ACTIF			
Immobilisations corporelles – net	5 886	–	5 886
Ecart d'acquisition	23 475	3 080	26 555
Immobilisations incorporelles – net	29 600	4 750	34 350
Participations dans des sociétés associées (SME)	2 404	460	2 864
Actifs financiers non courants	940	74	1 014
Impôts différés actifs – net	1 925	(20)	1 905
Actif non courant	64 230	8 344	72 574
Actifs non courants destinés à être cédés	–	–	–
Stocks – net	3 058	(1)	3 057
Clients et comptes rattachés – net	4 501	(38)	4 463
Autres actifs circulants – net	2 442	(113)	2 329
Actifs financiers courants	673	(493)	180
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1 851	(11)	1 840
Actif courant	12 525	(656)	11 869
TOTAL ACTIF	76 755	7 688	84 443
PASSIF			
Situation nette	35 590	5 471	41 061
Intérêts minoritaires	359	69	428
Total des capitaux propres	35 949	5 540	41 489
Emprunts à long terme – partie à + 1 an	8 638	16	8 654
Provisions et autres passifs non courants	5 768	134	5 902
Impôts différés passifs	11 395	2 021	13 416
Passif non courant	25 801	2 171	27 972
Passifs liés aux groupes d'actifs non courants destinés à être cédés	–	–	–
Fournisseurs et autres charges à payer	2 765	(16)	2 749
Autres passifs courants	4 852	(7)	4 845
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	7 388	–	7 388
Passif courant	15 005	(23)	14 982
TOTAL PASSIF	76 755	7 688	84 443

(en millions d'euros)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	Total des retraitements et reclassements de transition aux IFRS
	Annulation des actions propres	Juste valeur des instruments financiers	Actualisation des provisions à long terme	Impôts différés	Paiement en actions	Pertes actuarielles liées aux engagements de retraite	Immobilisation de la R&D acquise et de la R&D interne	Immobilisation des frais de R&D Aventis	Amortissement des frais de R&D Aventis	Écart d'acquisition lié à l'acquisition d'Aventis – complément d'acquisition	Annulation de l'amortissement des écarts d'acquisition	Autres retraitements	Reclassements BMS	
ACTIF														
Immobilisations corporelles – net	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Écarts d'acquisition	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 796	284	-	-	3 080
Immobilisations incorporelles – net	-	-	-	-	-	-	52	4 783	(85)	-	-	-	-	4 750
Participations dans des sociétés associées (SME)	-	-	-	-	-	-	-	290	-	-	4	7	159	460
Actifs financiers non courants	-	109	-	-	-	(50)	-	-	-	15	-	-	-	74
Impôts différés actifs – net	-	(25)	-	(32)	-	61	(3)	-	-	(21)	-	-	-	(20)
Actif non courant	-	84	-	(32)	-	11	49	5 073	(85)	2 790	288	7	159	8 344
Actifs non courants destinés à être cédés	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Stocks – net	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(1)	-	(1)
Clients et comptes rattachés – net	-	(17)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(21)	-	(38)
Autres actifs circulants – net	-	(23)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(1)	(89)	(113)
Actifs financiers courants	(624)	132	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(1)	-	(493)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(11)	-	(11)
Actif courant	(624)	92	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(35)	(89)	(656)
TOTAL ACTIF	(624)	176	-	(32)	-	11	49	5 073	(85)	2 790	288	(28)	70	7 688
PASSIF														
Situation nette	(638)	125	3	7	-	(128)	34	5 096	(53)	735	288	2	-	5 471
Intérêts minoritaires	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(1)	70	69
Total des capitaux propres (638)	(638)	125	3	7	-	(128)	34	5 096	(53)	735	288	1	70	5 540
Emprunts à long terme – partie à + 1 an	-	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16
Provisions et autres passifs non courants	-	-	(5)	-	-	139	-	-	-	-	-	-	-	134
Impôts différés passifs	14	29	2	(39)	-	-	15	(23)	(32)	2 055	-	-	-	2 021
Passif non courant	14	45	(3)	(39)	-	139	15	(23)	(32)	2 055	-	-	-	2 171
Passifs liés aux groupes d'actifs non courants destinés à être cédés	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fournisseurs et autres charges à payer	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(24)	-	(16)
Autres passifs courants	-	(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(5)	-	(7)
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Passif courant	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(29)	-	(23)
TOTAL PASSIF	(624)	176	-	(32)	-	11	49	5 073	(85)	2 790	288	(28)	70	7 688

Au 31 décembre 2004, les retraitements liés à l'adoption des IFRS ont augmentés la *Situation nette* de 5 471 millions d'euros et les *Intérêts minoritaires* de 69 millions d'euros.

(1) Les actions propres (nettes des provisions pour dépréciation), soit 624 millions d'euros, ont été déduites de la *Situation nette*, de même que l'impôt différé passif de 14 millions d'euros y afférent.

(2) La comptabilisation à la juste valeur des instruments financiers a généré un ajustement positif de 179 millions d'euros qui a affecté plusieurs éléments du bilan et a eu une incidence de 54 millions d'euros sur les impôts différés.

Les instruments dérivés ont été reclassés au bilan afin de présenter l'impact de leur juste valeur sur les actifs et les passifs, suivant le cas.

L'augmentation de la juste valeur des actifs financiers est liée aux :

- instruments dérivés, à hauteur de 9 millions d'euros pour ceux classés en *Actifs financiers non courants* et à hauteur de 92 millions d'euros pour ceux classés en actif courant : l'impact sur les *Actifs financiers non courants* est lié à un dérivé spécifique (paiement conditionnel) relatif à la cession d'Aventis Behring tandis que le retraitement sur l'actif courant provient des couvertures de change et de taux ;

- actifs financiers disponibles à la vente, classés en *Actifs financiers non courants* pour 100 millions d'euros : cette ligne inclut notamment l'augmentation de la juste valeur de la participation dans Rhodia pour 69 millions d'euros.

L'augmentation des *Emprunts à long terme – partie à + 1 an* de 16 millions d'euros est liée au reclassement des titres participatifs – 1983 des autres fonds propres en dettes.

(3) L'actualisation des provisions à long terme a généré un retraitement des *Provisions et autres passifs non courants* de 5 millions d'euros ainsi qu'un effet d'impôt différé passif de 2 millions d'euros au bilan.

(4) L'impact sur les impôts différés est principalement lié à la constatation d'impôts différés sur les différences temporaires imposables relatives aux participations dans les entreprises associées et les joint-ventures. Il s'est traduit par une diminution des *Impôts différés passifs* de 39 millions d'euros et une diminution des *Impôts différés actifs – net* de 32 millions d'euros.

(5) La comptabilisation des rémunérations en actions n'a pas eu d'impact sur les capitaux propres puisque la charge de 112 millions d'euros (relative à la juste valeur des plans d'options de souscription et d'achat d'actions) enregistrée au compte de résultat trouve sa contrepartie en capitaux propres.

(6) A la date de transition, le Groupe a constaté dans la *Situation nette* tous les gains et pertes actuariels précédemment non reconnus. Par conséquent, en 2004, la charge constatée au titre des gains et pertes actuariels a été éliminée du résultat. L'effet de ce retraitement sur les *Provisions et autres passifs non courants* se traduit, au 31 décembre 2004, par une augmentation de 139 millions d'euros tandis que les *Actifs financiers non courants* ont diminué de 50 millions d'euros du fait de la réduction des créances reconnues au titre des régimes de retraites excédentaires comptabilisés dans ce poste.

(7) L'effet des versements effectués au titre des résultats obtenus dans le cadre de projets de recherche et développement et de l'acquisition de dossiers génériques, ainsi que les coûts de développement interne de voies de synthèse de seconde génération, est inscrit en *Immobilisations incorporelles – net*, déduction faite de l'amortissement au 31 décembre 2004. Il s'élève à 52 millions d'euros. La quasi-totalité des versements immobilisés au titre des résultats obtenus dans le cadre de projets de recherche et développement est liée à des composés en cours de développement pour lesquels l'amortissement des dépenses immobilisées n'a pas encore débuté. Après un effet d'impôt de 18 millions d'euros, l'impact de l'adoption de la norme IAS 38 sur la recherche et le développement s'élève à 34 millions d'euros en *Situation nette*.

(8) Dans le cadre du regroupement sanofi-aventis en IFRS, le Groupe a immobilisé le montant des frais de recherche et développement en cours constatés directement dans le compte de résultat conformément aux principes comptables français. A 31 décembre 2004, les frais de recherche et développement en cours immobilisés au bilan sont inscrits en *Immobilisations incorporelles – net* pour 4 783 millions d'euros et en *Participations dans des sociétés associées (SME)* à hauteur de 290 millions d'euros (en tenant compte des écarts de conversion).

(9) En 2004, sanofi-aventis a débuté l'amortissement d'une partie des frais de recherche et développement en cours, acquis lors du rapprochement avec Aventis, relative à certains projets pour lesquels les autorisations réglementaires de mise sur le marché ont été obtenues depuis la date du regroupement (20 août 2004). Cet amortissement a généré une diminution des *Immobilisations incorporelles – net* de 14 millions d'euros. Par ailleurs, du fait de la fin d'un accord de collaboration ex Aventis en matière de recherche et développement, le Groupe a enregistré une dépréciation de 71 millions d'euros de ces frais de recherche et développement.

(10) La détermination de l'écart d'acquisition selon les IFRS (par opposition aux principes comptables français) s'est traduite par une augmentation de ce dernier de 2 796 millions d'euros au 31 décembre 2004, compte tenu des écarts de conversion mais avant élimination de l'amortissement (voir commentaire n° 11). L'augmentation de l'écart d'acquisition trouve sa contrepartie principalement dans l'impôt et dans la juste valeur des plans d'options de souscription et d'achat d'actions d'Aventis.

La différence entre l'écart d'acquisition calculé selon les principes comptables français et celui déterminé selon les IFRS s'analyse comme suit (en millions d'euros) :

• Écart d'acquisition selon les principes comptables français	24 654
• Écart d'acquisition selon les IFRS	27 577
	<hr/>
• Augmentation de l'écart d'acquisition selon les IFRS	2 923

Cette augmentation s'analyse comme suit (en millions d'euros) :

• passif d'impôt différé sur les frais de recherche et développement en cours acquis immobilisés en IFRS	1 862
• juste valeur des plans d'options de souscription et d'achat d'actions d'Aventis acquises ou exercées au 20 août 2004	746
• impôts différés sur les différences temporaires imposables principalement liés aux participations dans les sociétés mises en équivalence	305
• extourne de l'impact fiscal relatif aux frais compris dans le prix d'acquisition	23
• autres	(13)
	<hr/>
	2 923

(11) En IFRS, le Groupe a éliminé l'amortissement des écarts d'acquisition, ce qui s'est traduit par une incidence favorable de 288 millions d'euros. L'effet lié aux écarts d'acquisition antérieurs au 20 août 2004 s'élève à 8 millions d'euros et celui relatif à l'écart d'acquisition issu du regroupement sanofi-aventis est de 280 millions d'euros, dont 4 millions d'euros ont trait aux sociétés associées et aux joint-ventures de l'ex-Groupe Aventis.

(12) Les autres retraitements se rapportent aux éléments suivants :

- l'impact défavorable de tous les retraitements précédents sur les *Intérêts minoritaires* pour 1 million d'euros ;
- l'effet de l'adoption de la méthode de la mise en équivalence pour les joint-ventures précédemment consolidées par intégration proportionnelle. Les comptes de ces joint-ventures ont été reclassés au bilan sur la ligne *Participations dans des sociétés associées (SME)* pour 7 millions d'euros (sans effet sur les capitaux propres).

(13) La présentation des accords avec BMS a été retraitée de la manière suivante :

- la quote-part de l'actif net revenant à BMS, dans les entités majoritairement détenues par le Groupe a été reclassée en *Intérêts minoritaires* pour 70 millions d'euros ;
- la quote-part de l'actif net revenant au Groupe, dans les entités majoritairement détenues par BMS, soit 159 millions d'euros, a été reclassée en *Participations dans des sociétés associées (SME)*.

5.2. Note de réconciliation du Compte de résultat

(en millions d'euros)	31 décembre 2004 - Normes françaises	Reclassements IFRS	Retraitements de transition aux IFRS	31 décembre 2004 - IFRS
Chiffre d'affaires	15 043	(84)	(88)	14 871
Autres revenus	–	856	6	862
Coût des ventes	(3 753)	(689)	3	(4 439)
Marge brute	11 290	83	(79)	11 294
Frais de recherche et développement	(7 455)	–	5 066	(2 389)
Frais commerciaux et généraux	(4 500)	(83)	(17)	(4 600)
Autres produits d'exploitation	360	(182)	(2)	176
Autres charges d'exploitation	–	–	–	–
Amortissement des incorporels	–	(1 563)	(18)	(1 581)
Résultat opérationnel courant	(305)	(1 745)	4 950	2 900
Coûts de restructuration	–	(608)	(71)	(679)
Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles	–	–	–	–
Autres produits et charges opérationnels	–	206	(1)	205
Résultat opérationnel	(305)	(2 147)	4 878	2 426
<i>Incorporels (amortissements et dépréciations) *</i>	<i>(1 563)</i>	<i>1 563</i>	<i>–</i>	<i>–</i>
Charges financières	(230)	–	(9)	(239)
Produits financiers	255	(142)	11	124
Résultat avant impôts/SME/activités arrêtées ou en cours de cession	(1 843)	(726)	4 880	2 311
<i>Charges et produits exceptionnels *</i>	<i>(402)</i>	<i>402</i>	<i>–</i>	<i>–</i>
Charge d'impôts	(819)	220	120	(479)
Quote-part du résultat net des SME	(261)	361	309	409
Résultat net des activités arrêtées ou en cours de cession	–	–	–	–
<i>Amortissements des écarts d'acquisition *</i>	<i>(292)</i>	<i>–</i>	<i>292</i>	<i>–</i>
Résultat net de l'ensemble consolidé	(3 617)	257	5 601	2 241
Part des minoritaires	7	(257)	(5)	(255)
Résultat net consolidé - part du Groupe	(3 610)	–	5 596	1 986

* Ligne ne figurant plus dans le compte de résultat IFRS

Résultat par action revenant aux actionnaires de sanofi-aventis

- Résultat de base par action	(3,91) ⁽¹⁾	2,18 ⁽²⁾
- Résultat dilué par action	(3,91) ⁽¹⁾	2,17 ⁽³⁾

(1) 923 286 539 actions en normes françaises.

(2) 910 261 740 actions en IFRS.

(3) 914 778 793 actions en IFRS.

5.2.1. Reclassements selon les IFRS

(en millions d'euros)	Reclassement des amortissements et dépréciation des incorporels	Reclassement des produits et charges exceptionnels	Reclassement des contributions pharmaceutiques	Reclassement des redevances reçues	Reclassements BMS	Reclassement du change opérationnel	Total des reclassements IFRS
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	
Chiffre d'affaires	-	-	(84)	-	-	-	(84)
Autres revenus	-	-	-	856	-	-	856
Coût des ventes	-	-	167	(856)	-	-	(689)
Marge brute	-	-	83	-	-	-	83
Frais de recherche et développement	-	-	-	-	-	-	-
Frais commerciaux et généraux	-	-	(83)	-	-	-	(83)
Autres produits d'exploitation	-	-	-	-	(324)	142	(182)
Autres charges d'exploitation	-	-	-	-	-	-	-
Amortissement des incorporels	(1 563)	-	-	-	-	-	(1 563)
Resultat opérationnel courant	(1 563)	-	-	-	(324)	142	(1 745)
Coûts de restructuration	-	(608)	-	-	-	-	(608)
Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles	-	-	-	-	-	-	-
Autres produits et charges opérationnels	-	206	-	-	-	-	206
Résultat opérationnel	(1 563)	(402)	-	-	(324)	142	(2 147)
<i>Incorporels (amortissements et dépréciations) *</i>	1 563	-	-	-	-	-	1 563
Charges financières	-	-	-	-	-	-	-
Produits financiers	-	-	-	-	-	(142)	(142)
Résultat avant impôts/SME/activité arrêtées ou en cours de cession	-	(402)	-	-	(324)	-	(726)
<i>Charges et produits exceptionnels *</i>	-	402	-	-	-	-	402
Charge d'impôts	-	-	-	-	220	-	220
Quote-part du résultat net des SME	-	-	-	-	361	-	361
Résultat net des activités arrêtées ou en cours de cession	-	-	-	-	-	-	-
<i>Amortissements des écarts d'acquisition *</i>	-	-	-	-	-	-	-
Résultat net de l'ensemble consolidé	-	-	-	-	257	-	257
Part des minoritaires	-	-	-	-	(257)	-	(257)
Résultat net consolidé - part du Groupe	-	-	-	-	-	-	-

* Ligne ne figurant plus dans le compte de résultat IFRS.

Sanofi-aventis a reclassé les éléments suivants afin de présenter son compte de résultat en IFRS, sans effet sur le résultat net consolidé.

(1) L'amortissement et la dépréciation des actifs incorporels précédemment constatés sous la rubrique *Résultat opérationnel* selon les principes comptables français, ont été reclassés dans le *Résultat opérationnel courant*, réduisant ainsi le solde de cet agrégat de 1 563 millions d'euros.

(2) Les produits et charges exceptionnels représentant un montant net de 402 millions d'euros selon les principes comptables français ont été reclassés entre les *Coûts de restructuration* pour un montant de 608 millions d'euros et les *Autres produits et charges opérationnels* pour 206 millions d'euros.

Les *Autres produits et charges opérationnels* de 206 millions d'euros couvrent principalement le gain réalisé sur les cessions d'Arixtra, de Fraxiparine et des actifs liés.

(3) Les contributions pharmaceutiques qui sont, en substance, des réductions de la rémunération du vendeur (remises) et qui étaient précédemment constatées en coût des ventes ont été reclassées en déduction du *Chiffre d'affaires*. Ces contributions concernent principalement celles payées en Allemagne, en Italie et en Autriche et quelques-unes en France pour un montant de 84 millions d'euros. Les autres contributions qui représentent, en substance, des taxes ont été reclassées dans les *Frais commerciaux et généraux* pour 83 millions d'euros.

(4) Le Groupe a reclassé les redevances des accords de licences correspondant aux activités courantes en *Autres revenus* pour 856 millions d'euros. Ces revenus de licences étaient précédemment déduits du *Coût des ventes*.

(5) S'agissant de l'alliance avec BMS, sanofi-aventis a procédé aux reclassements suivants :

- la part du résultat de co-promotion revenant à BMS, qui est liée à la co-promotion réalisée dans les pays dépendant d'entités majoritairement détenues par le Groupe, a été reclassée en *Part des minoritaires* pour un montant de 257 millions d'euros sans effet d'impôt étant donné que BMS reçoit une part avant impôt ;
- la part du résultat de co-promotion revenant à sanofi-aventis, qui est liée à la co-promotion réalisée dans les pays dépendant d'entités majoritairement détenues par BMS, a été reclassée en *Quote part du résultat net des SME* pour un montant de 581 millions d'euros et sous déduction d'un effet d'impôt de 220 millions d'euros.

(6) Les gains et pertes de change, réalisés et latents, relatifs aux activités opérationnelles ont été reclassés en IFRS dans les *Autres produits d'exploitation*. L'impact de ce reclassement est une augmentation du *Résultat opérationnel courant* de 142 millions d'euros.

5.2.2. Retraitements selon les IFRS

(en millions d'euros)	Annulation des actions propres (1)	Juste valeur des instruments financiers (2)	Actualisation des provisions à long terme (3)	Impôts différés (4)	Paiement en actions (5)	Pertes actuarielles liées aux engagements de retraite (6)	Immobilisation de la R&D acquise et de la R&D interne (7)	Immobilisation des frais de R&D Aventis (8)	Amortissement des frais de R&D Aventis (9)	Écart d'acquisition lié à l'acquisition d'Aventis complément (10)	Annulation de l'amortissement des écarts d'acquisition (11)	Autres retraitements (12)	Total des retraitements de transition aux IFRS
Chiffre d'affaires	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(88)	(88)
Autres revenus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	6
Coût des ventes	-	-	-	-	(12)	3	-	-	-	-	-	12	3
Marge brute	-	-	-	-	(12)	3	-	-	-	-	-	(70)	(79)
Frais de recherche et développement	-	-	-	-	(18)	1	31	5 046	-	-	-	6	5 066
Frais commerciaux et généraux	-	-	-	-	(80)	7	-	-	-	-	-	56	(17)
Autres produits d'exploitation	-	(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(2)
Autres charges d'exploitation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Amortissement des incorporels	-	-	-	-	-	-	(4)	-	(14)	-	-	-	(18)
Résultat opérationnel courant	-	(2)	-	-	(110)	11	27	5 046	(14)	-	-	(8)	4 950
Coûts de restructuration	-	-	-	-	-	-	-	-	(71)	-	-	-	(71)
Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Autres produits et charges opérationnels	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(1)	-	(1)
Résultat opérationnel	-	(2)	-	-	(110)	11	27	5 046	(85)	-	(1)	(8)	4 878
Charges financières	(4)	(4)	(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(9)
Produits financiers	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11
Résultat avant impôts/SME/activité arrêtées ou en cours de cession	(4)	5	(1)	-	(110)	11	27	5 046	(85)	-	(1)	(8)	4 880
Charge d'impôts	1	(2)	-	52	-	(4)	(9)	23	32	23	-	4	120
Quote-part du résultat net des SME	-	-	-	-	(2)	-	-	301	-	-	5	5	309
Résultat net des activités arrêtées ou en cours de cession	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Amortissements des écarts d'acquisition *</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	292	-	292
Résultat net de l'ensemble consolidé	(3)	3	(1)	52	(112)	7	18	5 370	(53)	23	296	1	5 601
Part des minoritaires	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(5)	(5)
Résultat net consolidé - part du Groupe	(3)	3	(1)	52	(112)	7	18	5 370	(53)	23	296	(4)	5 596

* Ligne ne figurant plus dans le compte de résultat IFRS

Le passage aux IFRS s'est traduit par une augmentation de 5 596 millions d'euros du *Résultat net consolidé* et de 5 millions d'euros de la *Part des minoritaires*.

(1) La reprise de provision pour dépréciation des actions propres a été éliminée pour 4 millions d'euros avec un effet d'impôt de 1 million d'euros.

(2) La comptabilisation des instruments dérivés à la juste valeur s'est traduite par une diminution de 2 millions d'euros des *Autres produits d'exploitation* et une hausse de 4 millions d'euros des *Charges financières* ayant trait aux couvertures de change et de taux. Par ailleurs, l'évaluation à la juste valeur d'un dérivé spécifique (paiement conditionnel) relatif à la cession d'Aventis Behring a eu un effet favorable de 11 millions d'euros sur les *Produits financiers*. Après un impôt de 2 millions d'euros, la comptabilisation des instruments financiers à la juste valeur a eu un impact net de 3 millions d'euros.

(3) La désactualisation des provisions à long terme, du fait du passage du temps, a généré un retraitement des *Charges financières* de 1 million d'euros.

(4) Le retraitement des impôts différés principalement lié aux différences temporaires imposables relatives aux participations dans les entreprises associées et les joint-ventures a entraîné une charge d'impôt supplémentaire de 52 millions d'euros.

(5) La comptabilisation des paiements fondés sur des actions a eu pour effet la constatation d'une charge supplémentaire au compte de résultat de 112 millions d'euros relative à l'évaluation des services reçus des salariés en 2004 pour les plans d'options de souscription et d'achat d'actions non acquis.

(6) Etant donné que le Groupe a comptabilisé directement en *Situation nette*, à la date de transition, l'ensemble des gains et pertes actuariels précédemment non reconnus, la charge nette liée aux gains et pertes actuariels antérieurs, soit 11 millions d'euros, a été éliminée ainsi que son effet d'impôt de 4 millions d'euros.

(7) Sanofi-aventis a immobilisé les versements au titre des résultats obtenus dans le cadre des projets de recherche et développement externes, ce qui s'est traduit par une hausse de 31 millions d'euros des *Frais de recherche et développement*. L'amortissement des dépenses de recherche et développement précédemment immobilisées représente un montant de 4 millions d'euros. Après un effet d'impôt de 9 millions d'euros attaché à ces retraitements, l'application des dispositions de la norme IAS 38 sur la recherche et développement a eu un effet positif de 18 millions d'euros sur le compte de résultat.

(8) Dans le cadre du regroupement sanofi-aventis en 2004, le Groupe a éliminé le montant des frais de recherche et développement en cours constatés directement dans le compte de résultat conformément aux principes comptables français. Ce retraitement a eu un impact favorable sur le résultat de 5 046 millions d'euros inscrit en *Frais de recherche et développement* et de 301 millions inscrit en *Quote part du résultat net des SME* avec un effet d'impôt de 23 millions d'euros.

(9) En 2004, sanofi-aventis a commencé à amortir une partie des travaux de recherche et développement, acquis lors du rapprochement avec Aventis, relative à certains projets pour lesquels les autorisations réglementaires de mise sur le marché ont été obtenues depuis la date du regroupement d'entreprises (20 août 2004). Cet amortissement a généré une charge de 14 millions d'euros comptabilisée en *Amortissement des incorporels*. Par ailleurs, en raison de la fin d'un accord de collaboration ex Aventis en matière de recherche et développement, le Groupe a constaté une charge de restructuration de 71 millions d'euros en *Coûts de Restructuration*. Après incidence de l'impôt, l'effet négatif sur le compte de résultat s'établit à 53 millions d'euros.

(10) En normes françaises, le coût du regroupement sanofi-aventis inclut les coûts directement attribuables au regroupement d'entreprises après impôts, alors qu'en IFRS, ces coûts sont pris en compte pour leur montant brut. Cette divergence s'est traduite par un ajustement d'impôt favorable de 23 millions d'euros en IFRS.

(11) En IFRS, le Groupe a éliminé l'amortissement des écarts d'acquisition, ce qui a généré un produit dans le compte de résultat de 296 millions d'euros. L'effet lié aux écarts d'acquisition antérieurs au 20 août 2004 s'élève à 8 millions d'euros et celui relatif à l'écart d'acquisition issu du regroupement sanofi-aventis est de 288 millions d'euros, dont 5 millions d'euros ont trait aux sociétés associées et joint-ventures de l'ex Groupe Aventis.

(12) Les autres retraitements se rapportent aux éléments suivants :

- l'impact de tous les retraitements précédents sur la *Part des minoritaires* s'élevant à 5 millions d'euros ;
- l'effet de l'adoption de la méthode de la mise en équivalence pour les joint-ventures précédemment consolidées par intégration proportionnelle. Les comptes proportionnellement intégrés de ces entités ont été éliminés du compte de résultat et la ligne *Quote part du résultat net des SME* a été corrélativement augmentée de 5 millions sans effet sur le résultat net.

5.3. Note de réconciliation des Capitaux propres

	Capital	Primes et réserves liées au capital	Résultats accumulés et non distribués	Résultat de la période	Actions propres	Stock-options	Éléments constatés directement en capitaux propres	Écarts de conversion	Total sanofi-aventis	Intérêts mineurs	Total des capitaux propres
<i>(en millions d'euros)</i>											
Soldes au 31 décembre 2004 – Normes françaises	2 823	11 915	27 478 ⁽¹⁾	(3 610)	-	-	-	(3 016)	35 590	359	35 949
Reclassement des différences cumulées de conversion à la date de transition	-	-	(404)	-	-	-	-	404	-	-	-
Annulation des actions propres (IAS 32)											
Ex Sanofi	-	-	-	(3)	(619)	-	-	-	(622)	-	(622)
Ex Aventis	-	-	-	-	(16)	-	-	-	(16)	-	(16)
Juste valeur des instruments financiers (IAS 39)											
Actifs financiers disponibles à la vente :											
évaluation à la juste valeur	-	-	-	-	-	-	79	-	79	-	79
Instruments dérivés :											
évaluation à la juste valeur	-	-	2	3	-	-	58	(1)	62	-	62
Titres participatifs : reclassement	-	-	(16)	-	-	-	-	-	(16)	-	(16)
Actualisation des provisions à long terme (IAS 37)	-	-	4	(1)	-	-	-	-	3	-	3
Impôts différés (IAS 12)	-	-	(44)	52	-	-	-	(1)	7	-	7
Païement en actions (IFRS 2)	-	-	(131)	(112)	-	243	-	-	-	-	-
Pertes actuarielles liées aux engagements de retraite constatées en capitaux propres (IFRS 1)	-	-	(139)	7	-	-	-	4	(128)	-	(128)
Immobilisation de la recherche et développement (IAS 38)	-	-	17	18	-	-	-	(1)	34	-	34
Regroupement d'entreprise – acquisition d'Aventis											
Immobilisation des frais de recherche et développement en cours (IAS 38)	-	-	-	5 370	-	-	-	(274)	5 096	-	5 096
Amortissement et dépréciation des frais de recherche et développement en cours (IAS 38 et IAS 36)	-	-	-	(53)	-	-	-	-	(53)	-	(53)
Ecart d'acquisition lié à l'acquisition d'Aventis – complément (IFRS 3)	-	-	-	23	-	-	-	(34)	(11)	-	(11)
Annulation de l'amortissement des écarts d'acquisition (IFRS 3)	-	-	-	296	-	-	-	(8)	288	-	288
Juste valeur des stock options d'Aventis affectée sur le prix d'achat (IFRS 2)	-	746	-	-	-	-	-	-	746	-	746
Autres retraitements IFRS liés à l'acquisition d'Aventis	-	-	-	-	-	-	2	-	2	-	2
Sous total acquisition d'Aventis	-	746	-	5 636	-	-	2	(316)	6 068	-	6 068
Autres retraitements	-	-	4	(4)	-	-	-	-	-	(1)	(1)
Reclassements BMS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	70	70
Total des retraitements et reclassements constatés au titre du passage aux IFRS	-	746	(707)	5 596	(635)	243	139	89	5 471	69	5 540
Soldes au 31 décembre 2004 – IFRS	2 823	12 661	26 771	1 986	(635)	243	139	(2 927)	41 061	428	41 489

(1) Dont titres participatifs 1983, 16 millions d'euros

3.5. Comptes annuels société sanofi-aventis

Rapport général des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2004

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 2004 sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société sanofi-aventis, tels qu'ils sont joints au présent rapport,
- la justification de nos appréciations,
- 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.

▶ I - 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.

▶ II – 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, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

Dans le cadre de la fusion par absorption d'Aventis par votre société, nous avons vérifié le caractère approprié de la traduction comptable de l'opération de fusion absorption et de la présentation qui en est faite dans l'Annexe, particulièrement en Note 2 - Principes comptables appliqués - a) Comparabilité des exercices.

Les titres de participation, autres titres immobilisés et valeurs mobilières de placement figurant à l'actif du bilan de votre société sont évalués selon les modalités présentées en Note 2 - Principes comptables appliqués - d) Participations, autres titres immobilisés, valeurs mobilières de placement. Dans le cadre de notre appréciation des estimations significatives retenues pour l'arrêt des comptes, nous avons revu les éléments pris en considération pour les estimations des valeurs d'inventaire et, le cas échéant, vérifié le calcul des provisions pour dépréciation et nous sommes assurés du caractère raisonnable de ces estimations.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion, exprimée dans la première partie de ce rapport.

▶ III – Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes 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 vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Paris et Paris-La Défense, le 1^{er} mars 2005

Les Commissaires aux comptes

PRICEWATERHOUSECOOPERS AUDIT
Jacques Denizeau Jean-Christophe Georghiou

ERNST & YOUNG AUDIT
Gilles Puissochet Valérie Quint

Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

Exercice clos le 31 décembre 2004

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

► 1. Conventions autorisées au cours de l'exercice

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

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

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

Dans sa séance du 24 avril 2004, votre conseil d'administration a autorisé :

- La conclusion d'une convention de crédit d'un montant de 16 milliards d'euros avec BNP Paribas dans le cadre du financement de l'offre sur la société Aventis. Cette convention se substitue à la convention de crédit de 12 milliards d'euros approuvée par le conseil d'administration du 25 janvier 2004. Les caractéristiques de cette convention sont les suivantes :

- Une tranche A d'un montant de 5 milliards d'euros, destinée à financer la contrepartie en numéraire devant être versée aux actionnaires d'Aventis et aux porteurs d'ADS Aventis ayant apporté leurs titres aux offres, dont l'échéance est initialement fixée au 24 janvier 2005 avec la possibilité d'être reportée en deux fois au 25 juillet 2005 et au 25 juillet 2006.

Cette tranche porte intérêt au taux EURIBOR trois mois + 0,4 %.

- Une tranche B d'un montant de 5,5 milliards d'euros, destinée à financer les mêmes besoins que la tranche A,

dont l'échéance est fixée au 25 janvier 2007.

Cette tranche porte intérêt au taux EURIBOR trois mois + 0,45 %.

- Une tranche C d'un montant de 5,5 milliards d'euros, dont l'échéance est fixée au 25 janvier 2009, destinée à financer les mêmes besoins que la tranche A et la tranche B, les besoins généraux du groupe sanofi-aventis ainsi que le refinancement de certaines dettes d'Aventis et de ses filiales.

Cette tranche porte intérêt au taux EURIBOR trois mois + 0,50 %. Cette tranche n'a pas été tirée sur l'exercice 2004.

Nous précisons que le taux des marges peut évoluer en fonction des notations auprès des Agences Moody's et Standard and Poors.

En sa qualité d'agent du crédit syndiqué international, BNP Paribas a facturé l'intégralité des intérêts et frais dus par la société et en a assuré la répartition entre les banques participant au financement dans le cadre de la syndication bancaire internationale.

Le mandataire concerné est Monsieur Lindsay Owen-Jones.

- La conclusion d'une convention de garantie au regard des sociétés du groupe qui adhèreraient à la convention de crédit mentionnée ci-dessus et deviendraient emprunteuses au titre de la tranche C de cette convention. Dans cette hypothèse, la société pourrait 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. Au 31 décembre 2004, aucune société du groupe n'était emprunteuse au titre de ladite convention.

Cette convention se substitue à l'autorisation particulière donnée par le conseil d'administration du 25 janvier 2004.

Le mandataire concerné est Monsieur Lindsay Owen-Jones.

- La conclusion d'une nouvelle lettre d'instruction entre votre société et BNP Paribas relative à sa mission concernant la surenchère sur l'Offre Publique en France, aux Etats-Unis d'Amérique et en Allemagne. La conclusion de cette convention fait suite aux lettres d'engagement approuvées par votre conseil d'administration du 25 janvier 2004 concernant les offres initiales dans les mêmes pays.

Le montant facturé par BNP Paribas au cours de l'exercice 2004 au titre de ces conventions s'élève à 40,6 millions d'euros hors taxe.

Le mandataire concerné est Monsieur Lindsay Owen-Jones.

2. Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie durant l'exercice

Par ailleurs, en application du décret du 23 mars 1967, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, approuvées au cours d'exercices antérieurs, par le conseil de surveillance de la société Aventis et qui constituent toujours des conventions entrant dans le champ d'application de l'article L. 225-38 du Code de commerce après la transmission universelle du patrimoine consécutive à la fusion absorption du 31 décembre 2004, s'est poursuivie durant l'exercice.

Au cours de sa séance du 14 mai 2002, le conseil de surveillance d'Aventis a autorisé la conclusion de deux conventions relatives aux conditions et modalités de rémunération et de représentation de Messieurs Jürgen Dormann et Jean-René Fourtou, nommés respectivement Président et Vice-Président du conseil de surveillance lors de ladite séance. Ces conventions ont pris fin en août 2004.

- Au cours de sa séance du 4 février 2003, le conseil de surveillance d'Aventis a autorisé la conclusion d'un accord transactionnel intervenu le 27 mars 2003 valant résiliation du Contrat de Garantie Environnement conclu entre Aventis et Rhodia le 26 mai 1998, moyennant le paiement par Aventis à Rhodia d'une somme de 88 millions d'euros pour solde de tout compte. Le solde de cette indemnité transactionnelle, soit 31 millions d'euros, a été réglé par anticipation au cours du mois d'avril 2004.
- Au cours de sa séance du 28 octobre 1999, le conseil d'administration de Rhône-Poulenc devenu Aventis a autorisé la conclusion des conventions suivantes avec la société Rhodia.
- Dans le contexte du désengagement de la société Aventis du capital de Rhodia à l'occasion de la mise sur le marché intervenue au cours de l'automne 1999, certains des accords conclus lors de la constitution de Rhodia comme groupe opérationnel le 1er janvier 1998 ont été revus au travers d'une convention dite « Heads of Agreement ».

Certaines dispositions de ces accords se sont poursuivies au cours de l'exercice 2004.

1) Accord cadre de collaboration scientifique et technique

Dans le cadre de la renégociation de l'accord cadre de collaboration scientifique et technique, Rhodia a cessé, dès la réalisation de l'opération de mise sur le marché, de participer aux échanges d'informations relatifs aux programmes de recherche en cours et aux informations scientifiques et techniques disponibles, ainsi qu'aux structures mises en place pour faciliter ces échanges. Rhodia a toutefois conservé le droit d'exploiter, dans son domaine d'activité, les connaissances appartenant à une société du groupe Aventis, déjà exploitées ou en cours d'industrialisation par Rhodia à la date de réalisation de l'opération de marché précitée.

Des droits identiques sont accordés aux sociétés du groupe Aventis concernant les connaissances appartenant à Rhodia.

Sauf conventions contraires, les licences correspondant à ces connaissances sont gratuites.

Cet accord n'a eu aucune incidence financière pour l'exercice 2004.

2) Processus d'indemnisation réciproque pour poursuite d'activités

Aux termes de la convention précitée dite « Heads of Agreement » Aventis et Rhodia se sont chacun engagés à s'indemniser réciproquement contre tout dommage que l'un pourrait subir en raison d'une réclamation ou action de tiers formulée ou engagée à son encontre mais relative à la seule poursuite d'activités de l'autre ou de ses filiales. Cet accord d'indemnisation réciproque n'a pas affecté, de quelque manière que ce soit, le Contrat de Garantie Environnement conclu le 26 mai 1998 et résilié par voie transactionnelle le 27 mars 2003.

Cet accord d'indemnisation réciproque n'a eu aucune incidence financière sur l'exercice 2004.

Paris et Paris-La Défense, le 1^{er} mars 2005

Les Commissaires aux comptes

PRICEWATERHOUSECOOPERS AUDIT
Jacques Denizeau Jean-Christophe Georghiou

ERNST & YOUNG AUDIT
Gilles Puissochet Valerie Quint

Bilan

Actif

(en millions d'euros)	Notes	2004	2003	2002
Immobilisations incorporelles	4	170	343	453
Immobilisations corporelles	4	147	122	101
Immobilisations financières	4	43 478	5 082	3 976
Actif immobilisé		43 795	5 547	4 530
Avances et acomptes versés sur commandes	5	4	1	1
Clients et comptes rattachés	5	848	584	614
Autres actifs circulants	5	1 739	742	928
Placements et dépôts à court terme	6	1 367	3 172	2 856
Disponibilités		73	18	30
Actif circulant		4 031	4 517	4 429
Comptes de régularisation actif	7	71	18	19
Primes de remboursement des obligations	7	10	-	-
Écart de conversion actif		5	8	2
Total de l'actif		47 912	10 090	8 980

Les notes jointes en pages 244 à 265 font partie intégrante des comptes annuels.

Passif

(en millions d'euros)	Notes	2004	2003	2002
Capital		2 823	1 466	1 465
Primes		11 625	1 584	1 578
Réserves et report à nouveau		4 184	3 432	2 688
Résultat		2 854	1 684	1 323
Provisions réglementées		1	1	1
Capitaux propres	8	21 487	8 167	7 055
Autres fonds propres	9	28	-	-
Provisions pour risques et charges	10	809	264	239
Emprunts obligataires	11	2 878	-	-
Emprunts et dettes financières divers	11	21 321	820	777
Fournisseurs et comptes rattachés	5	315	271	254
Autres passifs circulants	5	585	534	624
Banques créditrices	11	449	17	15
Dettes		25 548	1 642	1 670
Comptes de régularisation passif		3	10	13
Écart de conversion passif		37	7	3
Total du passif		47 912	10 090	8 980

Les notes jointes en pages 244 à 265 font partie intégrante des comptes annuels.

Compte de résultat

(en millions d'euros)	Notes	2004	2003	2002
Produits d'exploitation	12	2 682	1 930	1 574
Chiffre d'affaires net		378	339	273
Autres produits		2 304	1 591	1 301
Charges d'exploitation	13	(2 178)	(1 574)	(1 178)
Autres achats et charges externes		(1 601)	(1 100)	(947)
Impôts, taxes et versements assimilés		(71)	(51)	(47)
Salaires et charges sociales		(88)	(19)	(14)
Dotations d'exploitation		(257)	(256)	(111)
Autres charges		(161)	(148)	(59)
Résultat d'exploitation		504	356	396
Produits financiers nets	15	2 223	1 191	796
Dotations/reprises nettes sur provisions et transferts de charges	15	(220)	(20)	(88)
Différences de change	14	554	102	85
Résultat financier		2 557	1 273	793
Résultat courant avant impôts		3 061	1 629	1 189
Résultat exceptionnel	16	9	228	327
Impôts sur les bénéfices	17	(216)	(173)	(193)
Résultat net		2 854	1 684	1 323

Les notes jointes en pages 244 à 265 font partie intégrante des comptes annuels.

Tableau des flux de trésorerie

(en millions d'euros)	2004	2003	2002
Exploitation			
Résultat net	2 854	1 684	1 323
Dotations aux amortissements	44	25	53
Dotations aux provisions (nettes de reprises) (*)	269	(60)	(140)
Plus-values sur cessions d'actifs immobilisés (**)	(155)	(4)	2
Autres	-	-	4
Marge brute d'autofinancement	3 012	1 645	1 242
(Augmentation) diminution du besoin en fonds de roulement	372	218	(417)
Flux de trésorerie provenant de l'exploitation	3 384	1 863	825
Investissements			
Acquisitions d'immobilisations incorporelles et corporelles	(62)	(39)	(86)
Acquisitions de titres (cf. notes 1 et 4)	(15 526)	(102)	(36)
Octroi de prêts et avances long terme	(3)	-	(6)
Cessions d'immobilisations incorporelles et corporelles	221	3	9
Cessions de titres	6	34	5
Remboursements de prêts et avances à long terme et autres flux d'investissement	7	7	-
Flux de trésorerie affectés aux investissements	(15 357)	(97)	(114)
Financement			
Augmentation de capital	-	7	4
Dividendes versés (**** et note 8)	(1 375)	(579)	(473)
Nouveaux emprunts à LT (cf. note 11)	5 500	-	-
Remboursement d'emprunts à LT	(723)	-	-
Variation des dettes financières à moins d'un an (***)	5 378	13	(55)
Variation des placements financiers à moins d'un an (***)	1 169	110	(378)
Acquisitions nettes d'actions propres (cf. note 4)	1	(1 003)	(1 170)
Flux de trésorerie provenant des opérations de financement	9 950	(1 452)	(2 072)
Variation de la trésorerie	(2 023)	314	(1 361)
Trésorerie à l'ouverture	2 577	2 263	3 624
Aventis au 1 ^{er} janvier 2004 (cf. note 2)	310	-	-
Trésorerie à la clôture ⁽¹⁾	864	2 577	2 263

(1). La Trésorerie comprend les disponibilités et valeurs mobilières de placement à l'exception des actions propres.

(*) 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.

(****) Y compris dividendes sur actions sanofi-aventis versés aux actionnaires Aventis ayant apporté leurs titres à l'opération d'échange de titres.

Annexe des comptes annuels

Préambule

Le 20 août 2004, conformément à la décision de l'assemblée générale mixte du 23 juin 2004 et compte tenu de la réalisation du règlement-livraison de l'offre sur Aventis, la dénomination sociale de Sanofi-Synthélabo a été modifiée pour devenir sanofi-aventis.

Dans la continuité de l'offre, l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de sanofi-aventis du 23 décembre 2004 a approuvé le projet de fusion par absorption d'Aventis par sanofi-aventis avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2004. Les actionnaires d'Aventis avaient approuvé préalablement le 13 décembre 2004 l'ensemble des résolutions portant sur ce même projet de fusion.

Note 1 - Événements significatifs sur la période

> a) Rachat de la totalité des droits Arixtra®

Le 7 janvier 2004, sanofi-aventis (anciennement 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 ainsi que les participations d'Organon dans les joint ventures dédiées à cette activité.

En vertu de ces accords, sanofi-aventis (anciennement Sanofi-Synthélabo) effectue des paiements à Organon notamment basés sur les ventes futures et a repris à son compte la totalité des programmes de recherche et de développement en cours.

> b) Offre publique mixte sur les titres Aventis

Le 26 janvier 2004, sanofi-aventis (anciennement Sanofi-Synthélabo) a annoncé une offre rémunérée en titres et numéraire sur les titres Aventis. L'offre a été approuvée à l'unanimité par le conseil d'administration de sanofi-aventis (anciennement Sanofi-Synthélabo) du 25 janvier 2004.

Le 26 avril 2004, à la suite d'un accord intervenu entre les deux groupes, sanofi-aventis (anciennement Sanofi-Synthélabo) a annoncé une surenchère amicale de son offre sur Aventis. L'offre a été approuvée par le directoire et le conseil de surveillance d'Aventis le 25 avril 2004.

Le 29 juillet 2004, la United States Federal Trade Commission (FTC), autorité de concurrence américaine a approuvé le projet de décision « Consent Decree » pour publication et commentaire, permettant à sanofi-aventis, anciennement Sanofi-Synthélabo, de réaliser l'acquisition d'Aventis. La clôture de l'offre a eu lieu le 30 juillet 2004.

L'Autorité des Marchés Financiers (AMF) a publié les résultats définitifs de l'offre le 12 août 2004. Ces résultats font apparaître qu'à la date de clôture des offres 769 920 773 actions Aventis ont été apportées aux offres faites en France, en Allemagne et aux États-Unis, dont les actions

Aventis représentées par des American Depositary Shares (ADS) qui ont été apportées à l'offre faite aux États-Unis. Ces résultats font apparaître que ces 769 920 773 actions Aventis apportées aux offres représentent 95,47 % du capital et 95,52 % des droits de vote d'Aventis, sur la base de 806 437 011 actions et 806 044 276 droits de vote au 31 juillet 2004. Sur une base entièrement diluée, les 769 920 773 actions Aventis apportées aux offres représentent 89,84 % du capital et 89,88 % des droits de vote d'Aventis.

Les 769 920 773 actions Aventis apportées, ont été acquises par sanofi-aventis, anciennement Sanofi-Synthélabo, selon la répartition suivante au titre de :

- l'offre mixte principale 664 561 361
- l'offre publique d'échange (OPE) subsidiaire 75 690 733
- l'offre publique d'achat (OPA) subsidiaire 29 668 679

Par ailleurs, 92 692 bons de souscription d'actions émis par Aventis en 2002 et 164 556 bons de souscription d'actions émis par Aventis en 2003 ont été apportés à l'offre française.

Le règlement-livraison des offres est intervenu le 20 août 2004 et en ce qui concerne les ADS Aventis apportées à l'offre américaine le 26 août 2004.

Ayant obtenu plus des deux tiers du capital et des droits de votes d'Aventis, l'offre a été réouverte du 13 août au 6 septembre 2004.

Résultats définitifs des offres sur les titres Aventis

Le 16 septembre 2004, l'Autorité des Marchés Financiers a publié les résultats définitifs des offres de sanofi-aventis sur Aventis à l'issue des offres réouvertes.

Ces résultats font apparaître qu'à la date de clôture des offres réouvertes, soit au 6 septembre 2004, 21 397 038 actions Aventis supplémentaires ont été apportées aux offres réouvertes faites en France, en Allemagne et aux États-Unis dont 709 640 actions Aventis représentées par des American Depositary Shares (ADS).

En tenant compte des 769 920 773 actions Aventis apportées à l'offre qui a pris fin le 30 juillet 2004, ces résultats font apparaître que sanofi-aventis détient 791 317 811 actions Aventis représentant 98,03 % du capital et 98,09 % des droits de vote d'Aventis sur la base d'un nombre existant de 807 204 134 actions et de 806 750 129 droits de vote au 31 août 2004. Sur une base totalement diluée, sanofi-aventis détient 92,44 % du capital et 92,49 % des droits de vote d'Aventis.

Financement de la partie en numéraire des titres Aventis

Le règlement de la partie en numéraire de l'offre représentant un montant de 15,9 milliards d'euros a été financé de la manière suivante :

- ligne de crédit « Tranche A » ⁽¹⁾ de 5 milliards d'euros en totalité utilisée ;

⁽¹⁾ Le 22 décembre 2004, la société a annoncé le remboursement de la ligne de crédit « Tranche A » arrivant à échéance le 24 janvier 2005 (cf. note 11).

- ligne de crédit « Tranche B » de 5,5 milliards d'euros en totalité utilisée ;
- billets de trésorerie à hauteur de 0,9 milliard d'euros ;
- le solde sur la trésorerie disponible.

Cession d'activité

La vente à l'échelle mondiale d'Arixtra® et Fraxiparine® au groupe GlaxoSmithKline a été effective le 1^{er} septembre 2004.

> c) Offre publique de retrait obligatoire faite aux actionnaires de Hoechst

Suite à l'intention annoncée le 23 août 2004 d'Aventis, et confirmée par une offre complémentaire le 4 novembre 2004, d'acquérir les actions minoritaires de Hoechst Aktiengesellschaft au moyen d'une offre publique de retrait obligatoire, les actionnaires de Hoechst Aktiengesellschaft réunis en assemblée générale extraordinaire les 20 et 21 décembre 2004 ont approuvé à 99,88 % le transfert des actions minoritaires à Aventis. Le montant de l'indemnisation en numéraire de l'offre est de 56,50 euros par action Hoechst correspondant à une rémunération globale d'un montant d'environ 605 millions d'euros pour 1,91 % des actions Hoechst non encore détenues par le Groupe.

En application de la loi allemande sur les sociétés, la procédure d'offre publique de retrait obligatoire subordonnée à la détention d'au moins 95 % du capital par l'actionnaire majoritaire permet à l'actionnaire majoritaire d'acquérir les actions détenues par les actionnaires minoritaires contre une indemnisation en numéraire. Au 31 décembre 2004, il reste 572 millions d'euros d'actions à acquérir.

Note 2 - Principes comptables appliqués

Les comptes annuels de l'exercice 2004 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 2003.

> a) Comparabilité des exercices

L'opération de fusion a été réalisée sur la base des valeurs nettes comptables des éléments d'actif et de passif telles qu'elles figurent dans les comptes sociaux d'Aventis au 1^{er} janvier 2004 et placée sous le régime fiscal de faveur édicté aux articles 816 du Code Général des Impôts et 301A à 301F de l'annexe II au Code Général des Impôts en matière de droits d'enregistrement, et par l'article 210A du Code Général des Impôts en matière d'impôts sur les sociétés et l'article 115-1 du Code Général des Impôts.

DÉSIGNATION ET VALEUR DES ACTIFS APPORTÉS ET DES ÉLÉMENTS DE PASSIF PRIS EN CHARGE

(en millions d'euros)	Valeur nette
Actifs immobilisés	
Immobilisations incorporelles	15
Immobilisations corporelles	14
Participations	32 067
Créances rattachées à des participations	3 062
Autres titres immobilisés	14
Prêts	5
Autres immobilisations financières	1 142
Actif circulant	
Avances et acomptes versés sur commandes	3
Créances	4 344
Placements et dépôts à court terme	299
Disponibilités	11
Charges constatées d'avance	4
Comptes de régularisation	
Charges à répartir sur plusieurs exercices	6
Primes de remboursement des obligations	12
Total des actifs apportés au 1^{er} janvier 2004	40 998
Titres participatifs et TSDI	
Produits des émissions de titres participatifs	28
Produits des émissions de titres subordonnés à durée indéterminée (TSDI)	306
Provisions pour risques et charges	
Provisions pour risques	181
Provisions pour charges	225
Dettes	
Autres emprunts obligataires	2 992
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	113
Emprunts et dettes financières divers	9 316
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	33
Dettes fiscales et sociales	88
Autres dettes	128
Produits constatés d'avance	4
Compte transitoire passif	
Écart de conversion passif	47
Total du passif pris en charge au 1^{er} janvier 2004	13 461
Disponibilités perçues sur l'exercice d'options de souscription et des BSA du 1 ^{er} janvier au 8 octobre 2004	210
Distribution de dividendes au cours de l'exercice 2004	(638)
Actif net apporté	27 109

COMPTE DE RÉSULTAT PRO FORMA

Comptes synthétiques (en millions d'euros)	2004	2003
Produits d'exploitation	2 682	2 200
Charges d'exploitation	(2 178)	(1 760)
Résultat d'exploitation	504	440
Résultat financier	2 557	1 837
Résultat courant avant impôts	3 061	2 277
Résultat exceptionnel	9	494
Impôts sur les bénéfices	(216)	(240)
Résultat net	2 854	2 531

> b) 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.

> c) 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'amortis- sement	Mode d'amortis- sement
Constructions et aménagements des terrains	15 à 30 ans	Linéaire
Agencements, installations	10 à 20 ans	Linéaire

> d) 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 diffé-

rence. 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'acquisition 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 des autres titres et valeurs mobilières de placement 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.

> e) Charges à répartir

Il est fait usage de la faculté de répartir sur la durée du sous-jacent les charges liées à des acquisitions d'immobilisations financières ou à des émissions d'emprunts et d'autres fonds propres.

> f) Opérations en devises

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération. Les dettes, créances, 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 « Écart 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.

> g) *Emprunts et dettes divers*

Les emprunts auprès des établissements de crédit et les billets de trésorerie figurent au bilan pour leur valeur nette. Les intérêts courus sont rattachés au bilan aux emprunts concernés.

Les lignes de crédit non utilisées font l'objet d'une information dans l'annexe (cf. note 11).

> h) *Opération de couverture de taux*

Les charges et produits sur opérations de taux sont constatés en résultat à l'échéance des contrats. À la clôture de l'exercice, la perte latente de taux résultant de la valorisation à la juste valeur des engagements hors bilan fait l'objet d'une provision pour risques de taux.

Les opérations de couverture de taux (options et swaps) figurent par échéance dans les engagements hors bilan.

> i) *Engagements de retraite*

Les engagements de sanofi-aventis 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 2004 est de 4,50 %.

Note 3 - Fiscalité

La société Aventis, mère d'un groupe intégré, a été absorbée avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2004, par la Société sanofi-aventis. La Société sanofi-aventis a opté pour le régime fiscal des groupes tel que prévu par les articles 223 A à Q du Code Général des Impôts, de ce fait les filiales d'Aventis rejoignent le nouveau groupe intégré sanofi-aventis à cette même date.

Au 31 décembre 2004, le périmètre d'intégration comprend sanofi-aventis et 46 filiales françaises détenues à plus de 95 %.

Chacune des sociétés entrant dans le périmètre comptabilise sa propre charge d'impôt. L'économie définitive d'impôt générée par le régime est comptabilisée en résultat exceptionnel par la Société sanofi-aventis (cf. note 16).

	Périmètre	Adresse du siège social	Identification INSEE
1	SANOFI-AVENTIS	174, avenue de France - 75013 Paris	395 030 844
2	AFRICASOINS	174, avenue de France - 75013 Paris	379 042 872
3	DAKOTA PHARM	1-13, boulevard Romain-Rolland - 75014 Paris	339 990 954
4	FRANCOPIA	174, avenue de France - 75013 Paris	775 662 463
5	GROUPEMENT DE FABRICATION PHARMACEUTIQUE	174, avenue de France - 75013 Paris	383 960 598
6	WINTHROP MEDICAMENTS	1-13, boulevard Romain-Rolland - 75014 Paris	380 663 914
7	LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES GOUPIL	9, rue du Président Salvador-Allende 94250 Gentilly	401 248 141
8	LABORATOIRES SYNTHELABO	174, avenue de France - 75013 Paris	408 373 959
9	SANOFI CHIMIE	9, rue du Président Salvador-Allende 94250 Gentilly	428 706 204
10	SANOFI DEVELOPPEMENT PHARMA	174, avenue de France - 75013 Paris	401 393 624

RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES

	Périmètre	Adresse du siège social	Identification INSEE
11	SANOFI PARTICIPATIONS	174, avenue de France - 75013 Paris	407 571 728
12	SANOFI-SYNTHÉLABO FRANCE	1-13, boulevard Romain-Rolland - 75014 Paris	403 335 904
13	SANOFI-SYNTHÉLABO O.T.C.	1-13, boulevard Romain-Rolland - 75014 Paris	383 958 386
14	SANOFI-SYNTHÉLABO RECHERCHE	1, avenue Pierre-Brossolette 91380 Chilly-Mazarin	713 002 269
15	SANOFI WINTHROP A.M.O	9, rue du Président Salvador-Allende 94250 Gentilly	383 944 154
16	SANOFI WINTHROP INDUSTRIE	82, avenue de Raspail - 94250 Gentilly	775 662 257
17	SANOFI-SYNTHÉLABO GROUPE	174, avenue de France - 75013 Paris	403 335 938
18	SASY 2	174, avenue de France - 75013 Paris	428 735 435
19	SECIPE	174, avenue de France - 75013 Paris	722 019 965
20	SOCIÉTÉ IMMOBILIÈRE DE LOGEMENTS ÉCONOMIQUES ET RURAUX (SILER)	174, avenue de France - 75013 Paris	775 687 411
21	SPI	174, avenue de France - 75013 Paris	388 821 043
22	SYNTHÉLABO GROUPE	174, avenue de France - 75013 Paris	398 974 345
23	AVENTIS ANIMAL NUTRITION	16, avenue de l'Europe - 67300 Schiltigheim	915 850 283
24	RHÔNE COOPER	16, avenue de l'Europe - 67300 Schiltigheim	785 650 094
25	AVENTIS AGRICULTURE	16, avenue de l'Europe - 67300 Schiltigheim	352 704 746
26	GEPFILM	16, avenue de l'Europe - 67300 Schiltigheim	582 109 021
27	INAVPART 1 SA	16, avenue de l'Europe - 67300 Schiltigheim	443 342 944
28	INAVPART A SAS	16, avenue de l'Europe - 67300 Schiltigheim	440 646 982
29	SADUC HOLDING	2, avenue du Pont-Pasteur - 69007 Lyon	960 506 103
30	SANOFI PASTEUR Ex AVENTIS PASTEUR	2, avenue du Pont-Pasteur - 69007 Lyon	349 505 370
31	PMC 2	2, avenue du Pont-Pasteur - 69007 Lyon	414 896 696
32	INSTITUT MERIEUX	2, avenue du Pont-Pasteur - 69007 Lyon	414 896 613
33	RHÔNE-POULENC MULTI-TECHNIQUES	16, avenue de l'Europe - 67300 Schiltigheim	562 093 443
34	QUISA	16, avenue de l'Europe - 67300 Schiltigheim	552 049 751
35	ARCHEMIS	24, avenue Jean-Jaurès - 69153 Decines	322 346 651
36	AVENTIS INVESTISSEMENT	16, avenue de l'Europe - 67300 Schiltigheim	350 528 568
37	AVENTIS INTERSERVICES	20, avenue Raymond-Aron - 92160 Antony	322 346 636
38	AVENTIS PASTEUR HOLDING SA	42-50, quai de la Rappée - 75012 Paris	393 337 597
39	AVENTIS PARTICIPATIONS	16, avenue de l'Europe - 67300 Schiltigheim	333 534 949
40	SADUC SA	2, avenue du Pont-Pasteur - 69007 Lyon	722 042 843
41	S.I.V.R.O.	16, avenue de l'Europe - 67300 Schiltigheim	542 062 005
42	SODECHIM	16, avenue de l'Europe - 67300 Schiltigheim	592 054 589
43	SOPACHIMIE	16, avenue de l'Europe - 67300 Schiltigheim	303 408 959
44	SOPRAN	16, avenue de l'Europe - 67300 Schiltigheim	308 307 883
45	S.O.R.I.S.	16, avenue de l'Europe - 67300 Schiltigheim	326 073 327
46	RHÔNE-POULENC BIOCHIMIE	20, avenue Raymond-Aron - 92160 Antony	334 428 968
47	T. I. S. A. (TRANSACTIONS IMMOBILIÈRES S. A.)	16, avenue de l'Europe - 67300 Schiltigheim	317 452 084

Note 4 - Actif immobilisé

TABLEAU DES MOUVEMENTS DE L'ACTIF IMMOBILISÉ DE L'EXERCICE 2004

VALEURS BRUTES (en millions d'euros)	Montants au début de l'exercice	Apports & fusion Aventis	Acquisitions et autres augmentations	Cessions et autres diminutions	Montants à la fin de l'exercice	Amortisse- ments et provisions	Valeurs nettes comptables
Immobilisations incorporelles	670	26	329	(371)	654	(484)	170
Fonds de commerce	33	–	–	–	33	(24)	9
Brevets	105	–	–	(46)	59	(58)	1
Marques	65	3	–	–	68	(48)	20
Autres immobilisations incorporelles ⁽¹⁾	467	23	329	(325)	494	(354)	140
Immobilisations corporelles	216	20	60	(41)	255	(108)	147
Terrains et aménagements	16	–	4	(1)	19	(3)	16
Constructions	169	14	23	(7)	199	(98)	101
Autres immobilisations corporelles	6	6	–	–	12	(7)	5
En cours	25	–	33	(33)	25	–	25
Immobilisations financières	5 221	(15 144)	54 382	(259)	44 200	(722)	43 478
Participations ⁽²⁾	3 148	(19 416)	52 164	(5)	35 891	(664)	35 227
Créances rattachées à des participations ⁽³⁾	47	3 062	2 149	(252)	5 006	(2)	5 004
Autres titres immobilisés ⁽⁴⁾	43	25	26	–	94	(53)	41
Actions propres ⁽⁵⁾	1 979	1 180	40	–	3 199	–	3 199
Autres immobilisations financières	1	–	3	(1)	3	(3)	–
Prêts	3	5	–	(1)	7	–	7

(1) Cf. commentaires ci-après « Autres immobilisations incorporelles ».

(2) Le détail de la variation des titres de participation et des provisions pour dépréciation est donné ci-après.

(3) Cf. note 5.

(4) Cf. Viropharma Inc et IDM.

(5) Cf. commentaires « Actions propres ».

AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS (en millions d'euros)	Montants au début de l'exercice	Apports & fusion Aventis	Dotations et autres augmentations	Cessions et reprises	Montants à la fin de l'exercice
Immobilisations incorporelles	327	11	199	(53)	484
Fonds de commerce	22	–	2	–	24
Brevets	72	–	7	(21)	58
Marques	43	–	5	–	48
Autres immobilisations incorporelles	190	11	185	(32)	354
Immobilisations corporelles	94	6	11	(3)	108
Terrains et aménagements	3	–	–	–	3
Constructions	88	4	9	(3)	98
Autres immobilisations corporelles	3	2	2	–	7
Immobilisations financières	139	407	224	(48)	722
Participations ⁽¹⁾	112	357	197	(2)	664
Créances rattachées à des participations	8	–	–	(6)	2
Autres titres immobilisés ⁽²⁾	19	11	24	(1)	53
Actions propres	–	39	–	(39)	–
Autres immobilisations financières	–	–	3	–	3

(1) Le détail de la variation des provisions pour dépréciation est donné ci-après.

(2) Cf. Viropharma Inc et IDM.

> *Autres immobilisations incorporelles*

La variation du poste « Autres immobilisations incorporelles » correspond principalement au rachat en janvier 2004 des droits relatifs à Arixtra®, idraparinux et autres oligosaccharides d'une part, et à la cession, d'autre part, des mêmes droits relatifs à Arixtra® ainsi que les droits relatifs à Fraxiparine® intervenue en septembre 2004.

> *Viropharma Inc*

Au 31 décembre 2004, sanofi-aventis 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 2004.

> *Immuno-Designed Molecules (IDM)*

Au 31 décembre 2004, sanofi-aventis détient 3 282 424 actions représentant 20,91 % du capital de la société IDM. Ce pourcentage pourrait varier dans le futur en fonction 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-aventis vingt 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-

aventis peut contractuellement et sans pénalité interrompre à tout moment le programme de développement pour chaque option exercée. Au 31 décembre 2004, sanofi-aventis n'a exercé qu'une option sur un programme pour le traitement du mélanome.

> *Actions propres*

Au cours de l'exercice écoulé, la Société n'a pas fait usage des autorisations d'acheter en bourse des actions de la Société en fonction des situations de marché.

À fin décembre 2004, la Société détenait 75 946 386 actions représentant 5,38 % du capital social ainsi réparties :

- 63 923 835 actions sous la rubrique « Autres immobilisations financières » pour une valeur nette de 3 199 millions d'euros. Compte tenu du cours moyen de bourse de décembre 2004 aucune dépréciation n'a été constatée au 31 décembre 2004 ;
- 12 022 551 actions sous la rubrique « Valeurs mobilières de placement » pour une valeur nette de 576 millions d'euros affectées à hauteur de 11 735 001 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 16,7 millions d'euros, soit 13,4 millions d'euros au titre des options d'achat exercées au cours de l'exercice, et 3,3 millions d'euros pour tenir compte du cours moyen de bourse de décembre 2004.

La provision pour dépréciation sur les titres « Aventis » figurant au bilan au 1^{er} janvier 2004 chez Aventis a été reprise en 2004 à hauteur de 39 millions d'euros.

VARIATION DES TITRES DE PARTICIPATION EN 2004

(en millions d'euros)

Situation au 1^{er} janvier 2004		3 148
Apports & fusion Aventis ⁽¹⁾		(19 416)
Titres apportés	32 424	
Annulation des titres Aventis	(51 840)	
Investissements de l'exercice		52 164
Aventis	51 840	
Offre publique d'achat	15 177	
Offre publique d'échange	36 663	
Hoechst AG	33	
Cahir Insurances Ltd	25	
Adwya	1	
Organon Sanofi-Synthélabo de Mexico	1	
Aventis Ireland Ltd	38	
Rhodia	72	
HR Vet Participations	154	
Liquidations et autres diminutions		(5)
Sanofi-Synthélabo do Brazil Ltda	(4)	
Hoechst Capital BV	(1)	
Situation au 31 décembre 2004 (montants bruts)		35 891

VARIATION DES PROVISIONS POUR DÉPRÉCIATION DES TITRES DE PARTICIPATION EN 2004

(en millions d'euros)

Situation au 1^{er} janvier 2004		112
Apports Aventis au 1^{er} janvier 2004 ⁽¹⁾		357
Dotation nette de l'exercice		195
Dotations	197	
Fujisawa Synthelabo Pharma – Taïwan	3	
Sanofi-Synthélabo del Ecuador	2	
Aventis Investissement	60	
Aventis Interservices	4	
Aventis Ireland Ltd	57	
FIAC	63	
Rhodia	8	
Reprises	(2)	
Sanofi-Synthélabo del Ecuador	(1)	
Sanofi Développement Pharma	(1)	
Situation au 31 décembre 2004 (dépréciations)		664

(1) Fusion-absorption rétroactive au 1^{er} janvier 2004.

Note 5 - État des créances et des dettes

CRÉANCES

(en millions d'euros)	Brut	Dépréciation	Net	Un an au plus	Plus d'un an
ACTIF IMMOBILISÉ					
Créances rattachées à des participations	5 006	(2)	5 004	2 452	2 552
<i>Aventis Pharma Zoo</i>	16				
<i>Aventis Pasteur</i>	500				
<i>Hoechst AG</i>	4 420				
<i>Sanofi-Synthélabo UK</i>	38				
<i>Sanofi-Synthélabo Argentine</i>	2				
<i>Intérêts courus</i>	30				
Autres titres immobilisés	94	(53)	41	–	41
Prêts	7	–	7	–	7
ACTIF CIRCULANT					
Avances et acomptes sur commandes	4	–	4	4	–
Créances clients et comptes rattachés ⁽¹⁾	849	(1)	848	848	–
Autres créances	1 845	(106)	1 739	1 732	7
Total	7 805	(162)	7 643	5 036	2 607

DETTES

(en millions d'euros)	Brut	Dépréciation	Net	Un an au plus	Plus d'un an
Emprunts et dettes financières divers (cf. note 11)	21 321	–	21 321	15 392	5 929
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	315	–	315	315	–
AUTRES PASSIFS CIRCULANTS	585	–	585	518	67
Dettes fiscales et sociales	232	–	232	232	–
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés ⁽²⁾	179	–	179	179	–
Autres dettes	174	–	174	107	67
Total	22 221	–	22 221	16 225	5 996

(1) Depuis le 1^{er} janvier 2004, les redevances de tiers sont comptabilisées en « Créances clients et comptes rattachés » pour 184 millions d'euros alors qu'elles étaient comptabilisées au 31 décembre 2003 au poste « Autres actifs circulants » pour un montant de 162 millions d'euros.

(2) En 2002, conformément à l'instruction fiscale du 26 novembre 1996, sanofi-aventis 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 169 millions d'euros à fin 2004.

Note 6 - Placements et dépôts à court terme

Au 31 décembre 2004, sanofi-aventis détient :

- 12 022 551 actions propres pour une valeur nette de 576 millions d'euros (cf. note 4) ;
- des SICAV monétaires pour une valeur nette de 228 millions d'euros ;
- des placements bancaires pour 563 millions d'euros.

Note 7 - Comptes de régularisation actif et primes de remboursement

Au 31 décembre 2004, le montant des charges à répartir liées aux émissions d'emprunts s'élève à 73 millions dont 10 millions d'euros de primes de remboursement d'obligations.

Note 8 - Variation des capitaux propres

Le capital est constitué de 1 411 404 317 actions de deux euros.

	Nombre d'actions	Capital social	Primes d'apport et d'émission	Réserves et report à nouveau	Résultat de l'exercice	Provisions de réglementées et subven- tions d'invest- tissement	Total
<i>(en millions d'euros)</i>							
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 € 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 € 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
Affectation du résultat 2003 aux réserves et aux reports à nouveau	-	-	28	281	(309)	-	-
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2003 (1,02 € par action)	-	-	-	-	(1 375)	-	(1 375)
Acquisition par OPE des titres Aventis	659 433 360	1 319	35 132	132	-	-	36 583
Fusion-absorption de la société Aventis	19 122 885	38	(25 119)	344	-	-	(24 737)
Exit taxe ⁽²⁾	-	-	-	(5)	-	-	(5)
Résultat de l'exercice 2004	-	-	-	-	2 854	-	2 854
Solde au 31 décembre 2004 avant affectation du résultat	1 411 404 317	2 823	11 625	4 184	2 854	1	21 487

(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.

(2) En application de l'article 39 de la loi n° 2004-1485 du 30 décembre 2004 de finances rectificative pour 2004 portant réforme du régime des plus-values à long terme régi par l'article 219-I du Code Général des Impôts, la taxe exceptionnelle de 2,5 % a été comptabilisée en diminution des capitaux propres Cf. Avis n° 2005-A du 2 février 2005 du comité d'urgence du Conseil National de la Comptabilité relatif au traitement de la taxe exceptionnelle sur les réserves des plus-values à long terme.

> *Prime d'émission*

La prime d'émission s'élève à 35 132 millions d'euros :

(en millions d'euros)

Prime d'émission dégagée par l'OPE	35 344
Reconstitution de la réserve légale suite à l'augmentation de capital de 1 319 millions d'euros	(132)
Imputation des frais d'OPE nets d'impôts	(80)
Total	35 132

L'impact de la fusion sur les primes d'apport et d'émission s'élève à 25 119 millions d'euros :

(en millions d'euros)

Prime de fusion	508
Frais de fusion	(5)
Mali technique de fusion	(25 278)
Sous-total avant reconstitution des réserves	(24 775)
Reconstitution des réserves provenant d'Aventis	(340)
Reconstitution de la réserve légale suite à l'augmentation de capital de 38 millions d'euros	(4)
Sous-total de reconstitution des réserves	(344)
Impact global des opérations de fusion sur les primes d'apports et d'émission	(25 119)

> *Plans d'options de souscription d'actions*

Date de l'attribution	Nombre d'options attribuées	Nombre de bénéficiaires	Date de départ d'exercice des options	Date d'expiration	Prix d'exercice	Nombre d'options restant à lever au 31 décembre 2004
Plans d'options accordés préalablement à la fusion-absorption						
10/12/2003	4 217 700	1 349	11/12/2007	10/12/2013	55,74	4 169 800
Plans d'options apportés dans le cadre de l'opération de fusion-absorption						
07/02/1995	1 150 000	256	07/02/1998	07/02/2005	15,04	17 368
14/12/1995	1 500 000	295	14/12/1998	14/12/2005	13,11	47 530
17/12/1996	1 750 000	350	06/01/2000	17/12/2006	20,04	232 041
16/12/1997	3 572 000	4 106	06/01/2001	16/12/2007	32,15	889 478
15/12/1998	5 428 000	4 570	06/01/2002	15/12/2008	34,14	2 249 070
15/12/1999	5 035 005	5 916	06/01/2003	15/12/2009	50,04	4 468 666
11/05/2000	747 727	479	11/05/2003	10/05/2010	49,65	538 502
14/11/2000	11 897 705	7 123	15/11/2003	14/11/2010	67,93	12 353 566
29/03/2001	521 500	81	30/03/2003	29/03/2011	68,94	581 100
07/11/2001	11 392 710	8 973	08/11/2004	07/11/2011	71,39	11 528 988
06/03/2002	1 000 000	2	07/03/2005	06/03/2012	69,82	1 173 906
12/11/2002	10 030 098	8 699	13/11/2005	12/11/2012	51,34	10 684 405
02/12/2003	10 232 797	8 698	03/12/2006	02/12/2013	40,48	11 404 708

L'augmentation des capitaux propres qui résulterait de l'exercice de la totalité de ces options s'élèverait à 3 388 millions d'euros.

Note 9 - Autres fonds propres

> a) Titres subordonnés à durée indéterminée 1993

En juin 1993, la société absorbée Aventis a émis 370 millions de dollars US de titres subordonnés à durée indéterminée.

Les porteurs de ces titres ont eu droit à une rémunération semestrielle sous forme d'intérêts à un taux équivalent au Libor plus marge. Ces titres ont été remboursés en décembre 2004.

La charge d'intérêts de l'exercice 2004 s'élève à 7 millions d'euros.

> b) Titres participatifs

Titres participatifs 1983

Dans le cadre de la loi du 3 janvier 1983, la société absorbée Aventis, ex-Rhône-Poulenc, a procédé à différentes reprises à l'émission de titres participatifs. À l'issue des opérations sur les titres participatifs, leur nombre restant en circulation au 31 décembre 2004 est de 146 678 titres pour un nominal de 22 millions d'euros assorti d'une prime de 6 millions d'euros.

L'intérêt annuel est payable le 1^{er} octobre. Il est calculé à un taux minimum de 10 % composé d'une partie fixe de 7 % et d'une partie variable de 3 % sur l'activité.

Les taux d'intérêts servis sur les coupons payés les 1^{er} octobre 2004, 2003 et 2002 s'élevaient respectivement à 14 %, 14,4 % et 14,1 %.

Titres participatifs Série « A »

Émis en 1989, les titres participatifs Série « A » restant en circulation au 31 décembre 2004 sont au nombre de 3 296 titres. Ils n'ont pas de droit de vote, ne sont pas remboursables et peuvent être librement échangés. Ils donnent droit à une rémunération payable le 15 août de chaque année.

La rémunération comprend une partie fixe (1,14 euro par TPSA) et une partie variable égale à 150 % du montant le plus élevé de quatre fois la distribution de dividende pour une action décidée par l'assemblée générale et du montant calculé d'après une formule prenant en compte la variation du chiffre d'affaires consolidé et du résultat net consolidé.

Le montant total du paiement ainsi déterminé est versé si le résultat net consolidé disponible revenant aux actionnaires de la société est supérieur à 152 000 euros. La partie fixe de la rémunération est cumulative et la partie variable ne l'est pas.

Note 10 - Provisions pour risques et charges

(en millions d'euros)	Montants au début de l'exercice	Apports & fusion Aventis	Dotation de l'exercice	Reprise provisions utilisées	Reprise provisions non utilisées	Montants à la fin de l'exercice
Provisions pour risques et charges :						
Provisions pour risques divers ⁽¹⁾	129	181	316	(58)	(44)	524
Provisions pour charges	106	2	32	(103)	–	37
Provisions pour engagements de retraite et préretraite	29	223	10	(14)	–	248
Total	264	406	358	(175)	(44)	809
Dotations et reprises constatées par le résultat :						
Exploitation ⁽²⁾			15	(102)	(24)	(111)
Financier			37	(19)	–	18
Exceptionnel			306	(54)	(20)	232
Total			358	(175)	(44)	139

(1) Ce poste comprend, principalement, des provisions relatives à des litiges de propriété industrielle, des contrôles fiscaux et des garanties de passif.

(2) La reprise de provision fait notamment suite à la vente d'Arixtra® et Fraxiparine®.

Note 11 - Emprunts et dettes financières divers

> Analyse de la dette au 31 décembre 2004

PAR NATURE (en millions d'euros)	01/01/2004	Offre publique	Apports Aventis	Variation	31/12/2004
Emprunts obligataires	–	–	2 992	(114)	2 878
Établissements de crédit	17	10 500	113	328	10 958
Billets de trésorerie	–	840	1 372	(1 004)	1 208
Groupe et associés	820	–	7 944	840	9 604
Total	837	11 340	12 421	50	24 648

PAR ÉCHÉANCE (en millions d'euros)	Emprunts obligataires	Lignes de crédit	Billets de trésorerie	Autres dettes financières	Total
À moins d'un an		5 009	1 208	9 626	15 843
Entre un et deux ans	1 313				1 313
Entre deux et trois ans		5 500			5 500
Entre trois et quatre ans	65				65
Entre quatre et cinq ans					
À plus de cinq ans	1 500			427	1 927
Total	2 878	10 509	1 208	10 053	24 648

PAR DEVISE DE REMBOURSEMENT (en millions d'euros)	31/12/2004
Euro	20 766
Dollar américain	3 061
Livre sterling	233
Yen	214
Autres devises	374
Total	24 648

Emprunts obligataires

Suite à la fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis, la société a repris les obligations d'Aventis au titre des emprunts obligataires :

- obligations émises en juin 2001 pour un montant nominal de 1 250 millions d'euros à échéance 2006 portant intérêt annuel à 5 % au titre du programme « Euro Medium Term Note » 2000 ;
- obligations émises en septembre 2003 pour un montant nominal de 1 500 millions d'euros à échéance 2010 portant intérêt annuel à 4,25 % au titre du programme « Euro Medium Term Note » qui a été mis à jour en août 2003 ;
- obligations émises en novembre 2003 pour un montant nominal de 100 millions de francs suisses à échéance 2007 portant intérêt annuel à 1,98 % au titre du programme « Euro Medium Term Note » qui a été mis à jour en août 2003.

Lignes de crédit

- 10,5 milliards d'euros au titre de l'utilisation des tranches A* et B de la ligne de crédit.

Le 22 décembre 2004, la société a annoncé le remboursement de la tranche A de la ligne de crédit syndiquée mise en place en avril 2004. Cette tranche venant à échéance le 24 janvier 2005, la société avait l'option de la prolonger pour une durée maximale d'une année. Toutefois, afin d'améliorer ses coûts d'accès au financement, elle a décidé de ne pas prolonger la tranche A, d'utiliser ses programmes de billets de trésorerie français et américains pour assurer son financement à court terme, de lancer, en support de ces programmes, la syndication d'une ligne revolving à 364 jours pour un montant global identique.

* (cf. note 1).

Billets de trésorerie

- L'en-cours de billets de trésorerie atteint 1 208 millions d'euros.

Autres dettes financières

- Les dettes financières vis-à-vis des sociétés du Groupe s'élèvent à 9 604 millions d'euros.

Les intérêts courus s'élèvent à 87 millions d'euros au 31 décembre 2004.

Note 12 - 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-aventis a facturé 248 millions d'euros pour la revente de principe actif.

La facturation de prestations au titre des :

- dépenses de développement et de recherche : 30 millions d'euros ;
- personnel de direction : 38 millions d'euros.

La facturation de loyers :

En France, sanofi-aventis est propriétaire d'un patrimoine immobilier qu'elle loue à des filiales, et a perçu, à ce titre, des loyers pour un montant de 32 millions d'euros.

> Autres produits

Ils représentent essentiellement les redevances que sanofi-aventis 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 13 - Charges d'exploitation*> Autres achats et charges externes*

Ce poste comprend principalement :

Travaux de fabrication de principe actif :

Sanofi-aventis confie à une filiale la fabrication d'un principe actif dont, au titre de 2004, le coût s'est élevé à 141 millions d'euros.

Frais de recherche :

Sanofi-aventis, en liaison avec les principales filiales d'exploitation de l'ancien périmètre Sanofi-Synthélabo, assume 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-aventis 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 941 millions d'euros en 2004 contre 920 millions d'euros en 2003 et 802 millions d'euros en 2002.

Prestations externes :

Les frais liés à l'offre s'élèvent à 189 millions d'euros dont 123 millions d'euros représentant les frais d'OPE ont été imputés sur la prime d'émission pour le montant net d'impôts (80 millions d'euros).

> Salaires et charges sociales

Année	2004	2003	2002
Effectif à la clôture	273 ⁽¹⁾	21	22

(1) Accroissement lié à la fusion rétroactive d'Aventis à la date juridique de la fusion au 31 décembre 2004.

La rémunération versée aux mandataires sociaux de sanofi-aventis en 2004 s'est élevée à 11,6 millions d'euros dont 0,8 million d'euros au titre des jetons de présence.

Note 14 - Gestion des risques de marché

La Société sanofi-aventis 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-aventis.

Note 15 - Résultat financier

(en millions d'euros)	2004	2003	2002
Produits financiers nets	2 223	1 191	796
Dividendes reçus	2 468	1 129	674
Autres revenus du portefeuille	–	–	19
Produits nets sur cession de valeurs mobilières de placement	38	42	49
Autres intérêts et produits assimilés ⁽¹⁾	(160)	20	54
Coût de la dette	(123)	–	–
Dotations et reprises de provisions	(220)	(20)	(88)
Titres de participation ⁽²⁾	(191)	(42)	11
Actions propres ⁽²⁾	39	26	(71)
Autres titres immobilisés ⁽²⁾	(24)	–	(17)
Prêts accordés aux filiales	6	–	(8)
Change	(21)	(5)	(3)
Lignes de crédit	(30)	–	–
Autres	1	1	–
Profit net de change	554	102	85
Total	2 557	1 273	793

⁽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-aventis et ses filiales.

⁽²⁾ cf. note 4.

Note 16 - Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels se sont élevés respectivement à 764 et 773 millions d'euros. Le solde est constitué :

(en millions d'euros)	2004	2003	2002
• de la dotation nette des reprises aux provisions pour risques et charges	(232)	67	300
• de plus et moins-values nettes dégagées lors de fusions de sociétés du Groupe	–	4	(9)
• de plus et moins-values nettes dégagées sur cessions d'immobilisations	119	–	7
• du gain net de l'intégration fiscale y compris les conséquences des contrôles fiscaux relatifs à l'intégration	156	134	73
• autres	(34)	23	(44) ⁽¹⁾
Total	9	228	327

⁽¹⁾ Dont 34 millions d'euros au titre d'engagement de retraite.

Note 17 - Impôts sur les bénéfices

Conformément à la note 3, la charge d'impôt de l'exercice correspond à l'impôt sur les sociétés propre à sanofi-aventis et s'analyse ainsi :

(en millions d'euros)	2004	2003	2002
Impôt sur le résultat courant	(206)	(170)	(152)
Impôt sur le résultat exceptionnel ainsi que des conséquences des redressements fiscaux acceptés par la Société	(10)	(3)	(41)
Total	(216)	(173)	(193)

L'impôt sur le résultat courant tient compte des crédits d'impôt et des variations des provisions sur titres comprises dans le résultat financier.

Les charges considérées en 2004 comme somptuaires (art. 39-4 du C.G.I.) et non déductibles pour l'assiette de l'impôt sur les sociétés sont de 0,2 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 au 31 décembre 2004 à 162 millions d'euros dont :

- 137 millions d'euros au titre des provisions pour risques et charges ;
- 21 millions d'euros au titre des provisions pour dépréciation des immobilisations incorporelles.

Note 18 - 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)	2004	2003	2002
Immobilisations financières (brutes)			
Participations	35 393	3 141	3 088
Créances rattachées à des participations	4 976	46	15
Créances (brutes)			
Créances clients et comptes rattachés	663	555	587
Autres créances	1 433	467	598
Dettes			
Emprunts et dettes financières divers	9 600	819	773
Fournisseurs et comptes rattachés	248	252	246
Autres dettes	9	99	2
Produits constatés d'avance	-	9	12
Charges d'exploitation			
Autres achats et charges externes	(1 152)	(941)	(829)
Autres charges	(125)	(26)	(19)
Charges financières			
Intérêts et charges assimilées	(197)	(16)	(22)
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	-	(99)	(2)
Chiffre d'affaires net	312	220	186
Autres produits d'exploitation	1 372	935	736
Produits financiers	2 585	1 145	689

Note 19 - Tableau concernant les produits à recevoir et charges à payer

(en millions d'euros)	Produits à recevoir	Charges à payer
Créances rattachées à des participations	30	
Créances clients	548	
Autres créances	39	
Emprunts		87
Dettes fournisseurs		65
Dettes sur immobilisations		1
Dettes fiscales et sociales		52
Autres dettes		32

Note 20 - Engagements hors bilan

> Engagements donnés ⁽¹⁾

(en millions d'euros)	- d'1 an	1 à 5 ans	+ de 5 ans	Total
Cautions données au profit de l'administration fiscale en contrepartie d'impositions contestées concernant sanofi-aventis	2	-	-	2
Avals, cautions et garanties au profit des filiales du Groupe	343	172	38	553
Autres cautions et garanties	114	-	1	115
Locations simples	-	17	-	17
Commandes fermes d'immobilisations	10	16	-	26
Instruments de gestion de taux	1 000	2 000	-	3 000
Options de change	924	-	-	924
dont : USD	684			
HUF	74			
JPY	32			
NOK	30			
PLN	22			
CZK	19			
AUD	17			
SEK	17			
MXN	10			
Divers	19			
Autres	647	15	-	662
Total	3 040	2 220	39	5 299

(1) Les instruments financiers de couverture et de taux sont déclarés à leur valeur nominale.

Les autres engagements donnés s'analysent comme suit :*Accord avec Procter & Gamble Pharmaceuticals*

Sanofi-aventis a signé le 8 octobre 2004, un accord d'option d'achat donnant au groupe Procter & Gamble Pharmaceuticals la possibilité d'acquérir ses gammes de produits de santé bucco-dentaire, représentées par les marques Fluocaril et Parogencyl.

Accords de recherche et de développement

Certains versements pourraient devoir être effectués à des partenaires de recherche et développement au titre des accords de collaboration. Ces accords couvrent généralement plusieurs produits et donnent à sanofi-aventis la possibilité de participer au développement produit par produit. Lorsque sanofi-aventis 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-aventis 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 :

Dans le cadre du contrat de collaboration stratégique signé en 2001, IDM a accordé à sanofi-aventis vingt 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-aventis peut, contractuellement et sans pénalité, interrompre à tout moment le programme de développement pour chaque option exercée. Au 31 décembre 2004, sanofi-aventis n'a exercé qu'une option sur un programme pour le traitement du mélanome.

Par ailleurs, cinq 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-aventis paiera effectivement.

Rachat des minoritaires Hoechst

Cf. note 1, paragraphe c.

> Engagements reçus ⁽¹⁾

(en millions d'euros)	- d'1 an	1 à 5 ans	+ de 5 ans	Total
En contrepartie de retenues de garanties sur travaux	9	-	-	9
Cautions diverses, avals,	1	6	-	7
Lignes de crédit confirmées, part non utilisée	-	5 500	-	5 500
Instruments de gestion de taux	500	3 750	-	4 250
Options de change	508	-	-	508
<i>dont :</i>				
USD	365			
HUF	52			
JPY	16			
NOK	16			
PLN	12			
CZK	11			
SEK	11			
Divers	25			
Total	1 018	9 256	-	10 274

(1) Les instruments financiers de couverture et de taux sont déclarés à leur valeur nominale.

RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES

> Engagements réciproques ⁽¹⁾

(en millions d'euros)		- d'1 an	1 à 5 ans	+ de 5 ans	Total
Engagements bancaires à terme de devises					
Achats à terme		19 857	-	-	19 857
<i>dont</i> : EUR		10 342			
	USD	6 540			
	GBP	1 007			
	JPY	388			
	CAD	394			
	CHF	241			
	PLN	152			
	AUD	138			
	SGD	124			
	Divers	531			
	Dont entreprises liées	9 215			
Ventes à terme		20 439	-	-	20 439
<i>dont</i> : USD		8 722			
	EUR	8 119			
	GBP	1 388			
	JPY	591			
	CAD	334			
	SGD	275			
	CHF	184			
	PLN	125			
	MXN	115			
	AUD	108			
	SEK	106			
	Divers	372			
	Dont entreprises liées	9 522			
Engagements vis-à-vis des filiales du Groupe					
Garanties de cours export		321	-	-	321
<i>dont</i> : USD		104			
	CHF	50			
	GBP	36			
	HUF	30			
	JPY	20			
	CZK	11			
	Divers	70			
Garanties de cours import		259	-	-	259
<i>dont</i> : CHF		112			
	HUF	66			
	USD	43			
	GBP	20			
	Divers	18			
Instruments de gestion de taux		750	2 000	-	2 750

(1) Les instruments financiers de couverture et de taux sont déclarés à leur valeur nominale.

Des opérations de crédit-bail immobilier portent sur des locaux administratifs et de recherche :

(en millions d'euros)	2004
Valeur des biens au moment de la signature du contrat :	
Ventilation par poste du bilan :	
• terrains	4
• constructions	85
Montant des redevances :	
• afférentes à l'exercice	9
• cumulées	144
Amortissements qui auraient été enregistrés si le bien avait été acquis par l'entreprise :	
• dotations de l'exercice	5
• cumulés	66
Évaluation au 31 décembre 2004 des redevances restant à payer :	
• à un an au plus	7
• à plus d'un an et cinq ans au plus	18
• à plus de cinq ans	23

Le prix d'achat résiduel des biens sera inférieur à un euro.

Note 21 - Tableau des filiales et participations

> Renseignements globaux sur toutes les filiales et participations détenues par sanofi-aventis

(en millions d'euros)	Filiales		Participations	
	Françaises	Étrangères	Françaises	Étrangères
Valeur comptable brute des titres détenus	7 154	28 156	528	53
Valeur comptable nette des titres détenus	7 094	27 910	171	52
Montant des prêts et avances accordés	144	5 777	–	–
Montant des cautions et avals donnés	2	341	–	10
Montant des dividendes encaissés	547	1 921	–	–

> Filiales et participations dont la valeur nette comptable des titres détenus excède 1 % du capital social de la Société sanofi-aventis

	Capital	Capitaux propres autres que le capital	Quote-part du capital détenue (en %)
<i>(en millions d'euros)</i>			
FILIALES DÉTENUES À PLUS DE 10 %			
Filiales françaises			
Rhône-Cooper	19	440	98
Aventis Investissement	915	14	100
Aventis Participations	498	8	100
Aventis Agriculture	464	1 880	100
Société de Développement Chimique	86	19	100
Aventis Pasteur Holding	1 048	470	100
Sanofi-Chimie	271	191	100
Sanofi-Synthelabo France	13	37	100
Sanofi Winthrop Industrie	159	129	100
Secipe	39	196	100
Sanofi-Synthelabo Groupe	26	32	93
HR Vet Participations	16	139	100
Filiales étrangères			
Hoechst AG – Frankfurt, Allemagne	1 429	4 459	98
Aventis Inc. – Bridgewater, États-Unis d'Amérique	522	7 353	65
FIAC – St Peter, Grande-Bretagne	2	33	100
Carraig Insurance Ltd – Dublin, Irlande	200	107	100
Sanofi-Synthelabo do Brazil Ltda – Rio de Janeiro, Brésil	17	19	100
Sanofi-Synthelabo GmbH – Berlin, Allemagne	61	20	100
Sanofi-Synthelabo Inc – New York, États-Unis d'Amérique	–	471	100
Sanofi-Synthelabo SA – Barcelone, Espagne	1	99	100
Sanofi-Synthelabo Spa – Milan, Italie	85	45	100
Sanofi-Synthelabo UK Ltd – Guilford, Grande-Bretagne	–	156	100
Sanofi-Synthelabo AE – Peania, Grèce	18	–	100
Sanofi-Synthelabo AB – Bromma, Suède	–	7	100
Sanofi-Synthelabo Koréa Co. Ltd – Séoul, Corée du Sud	23	(4)	100
Sanofi-Synthelabo Sp.z.o.o. – Varsovie, Pologne	2	23	100
Chinoin Pharmaceutical and Chemical Works Co Ltd Budapest, Hongrie	16	258	100
PARTICIPATIONS DÉTENUES À PLUS DE 10 %			
Participations françaises			
Rhodia SA	628	–	15

Valeur comptable des titres détenus		Prêts et avances consentis et non remboursés	Montants des cautions et avals donnés par la Société	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice clos	Résultats (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)	Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice
Brute	Nette					
456	456	-	-	-	6	4
915	854	-	-	-	(75)	14
506	506	-	-	-	-	3
2 705	2 705	-	-	-	98	-
100	100	-	-	-	1	1
1 048	1 048	-	-	-	119	270
430	430	-	-	463	32	17
73	73	-	-	1 495	92	82
400	400	8	-	3 037	154	69
235	235	-	-	-	5	5
47	47	-	-	498	8	15
154	154	-	-	-	2	-
18 726	18 726	4 420	-	-	442	422
7 185	7 185	-	8	-	1 886	462
98	35	-	-	-	7	103
200	200	-	-	-	36	-
65	65	-	-	-	9	-
80	80	-	-	-	55	20
613	613	-	-	1 031	815	709
104	104	-	-	417	32	40
116	116	-	-	390	7	31
161	161	38	-	-	(1)	-
38	38	-	-	145	20	-
33	33	-	-	51	1	2
38	38	-	-	115	11	-
95	95	-	-	104	13	-
158	158	-	-	354	62	36
490	164	-	-	-	-	-

Résultats financiers de la Société sanofi-aventis

(en millions d'euros)					
Nature des indications	2004	2003	2002	2001	2000
Capital en fin d'exercice					
Capital social	2 823	1 466	1 465	1 464	1 463
Nombre d'actions émises	1 411 404 317	732 848 072	732 367 507	732 005 084	731 441 746
Opérations et résultats de l'exercice					
Chiffre d'affaires hors taxes	378	339	273	176	194
Résultat avant impôts et charges calculées (amortissements et provisions)	3 613	1 977	1 391	1 525	908
Impôts sur les bénéfices	216	173	193	222	50
Participation des salariés due au titre de l'exercice ⁽¹⁾	–	–	–	(1)	6
Résultat après impôts et charges calculées (amortissements et provisions)	2 854	1 684	1 323	1 442	630
Résultat distribué		1 403	579	473	317
Résultat par action (en euro)					
Résultat après impôts, mais avant charges calculées (amortissements et provisions)	2,41	2,46	1,64	1,78	1,17
Résultat après impôts et charges calculées (amortissements et provisions)	2,02	2,30	1,81	1,97	0,86
Dividende attribué à chaque action (montant net)		1,02	0,84	0,66	0,44
Personnel					
Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice	273	21	22	22	26
Montant de la masse salariale de l'exercice	56	10	9	10	12
Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (sécurité sociale, œuvres sociales, etc)	31	9	5	5	5

(1) Provision participation.

Sanofi-aventis et ses actionnaires

- ▶ **268** 4.1 Principales dispositions sur la société
- ▶ **277** 4.2 Sanofi-aventis en bourse
- ▶ **279** 4.3 L'information des actionnaires
- ▶ **281** 4.4 Événements récents

4.1. Principales dispositions sur la société

Renseignements de caractère général concernant la société

La société sanofi-aventis (la « société » ou « sanofi-aventis ») résulte de la fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis (anciennement dénommée Sanofi-Synthélabo), le 31 décembre 2004. La fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis a été décidée par les assemblées générales des actionnaires des sociétés Aventis et sanofi-aventis, respectivement, le 13 décembre 2004 et le 23 décembre 2004, avec effet au 31 décembre 2004.

► Dénomination sociale et siège social

Sanofi-aventis : 174, avenue de France - 75013 Paris
Numéro de téléphone : 01 53 77 40 00.

La dénomination de sanofi-aventis a été adoptée par l'assemblée générale mixte du 23 juin 2004 avec effet le 20 août 2004 en remplacement de la dénomination Sanofi-Synthélabo.

► 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.

► 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 redevient obligatoire 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 au lieu indiqués dans l'avis de convocation, au plus tard cinq 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 2004, 336 410 100 actions sanofi-aventis disposaient d'un droit de vote double, représentant environ 23,8 % du capital, environ 25,2 % du capital hors actions détenues par sanofi-aventis ou ses filiales et environ 40,3 % 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 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 cinq 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 2004 était de 2 822 808 634 euros divisé en 1 411 404 317 actions de deux euros de nominal, entièrement libérées et bénéficiant des mêmes droits, dont 77 207 485 (soit 5,47 % du capital) détenues directement et indirectement par sanofi-aventis.

► Capital autorisé mais non émis

Autorisations d'augmentation du capital

L'assemblée générale mixte des actionnaires de sanofi-aventis du 23 juin 2004 a autorisé la société, pour une durée de vingt-six 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 de souscription des actionnaires, ou en supprimant ce droit.

L'assemblée générale du 23 juin 2004 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 2004. Compte tenu de l'évolution de la réglementation, et en particulier de l'ordonnance n° 2004-604 du 24 juin 2004 portant réforme du régime des valeurs mobilières, cette résolution est limitée à un usage qui s'inscrit dans le cours normal de l'activité de la société, à condition que sa mise en œuvre ne soit pas susceptible de faire échouer l'offre.

L'assemblée générale du 23 juin 2004 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 vingt-six mois et pour un montant nominal maximum de 500 millions d'euros.

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 23 juin 2004 ne saurait excéder 1 250 millions d'euros. L'assemblée générale du 23 juin 2004 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 (devenue sanofi-aventis) 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 d'Entreprise ou de Groupe, dans la limite de 2 % du capital social existant au jour de ladite assemblée, pendant une durée de vingt-six mois à compter du jour de cette assemblée. Les droits préférentiels de souscription des actionnaires ont été supprimés au profit des bénéficiaires susmentionnés et les actionnaires ont renoncé à tout droit aux actions ou autres titres donnant accès au capital, attribués gratuitement dans le cadre de cette autorisation.

Le tableau figurant dans le rapport de gestion dans la partie « Informations complémentaires » résume les autorisations d'émission de valeurs mobilières donnant accès au capital social en vigueur qui ont été ainsi accordées par l'assemblée générale du 23 juin 2004, étant précisé qu'aucune de ces autorisations n'a été utilisée à ce jour.

Le renouvellement des délégations au conseil d'administration sera proposé lors de notre prochaine assemblée générale d'actionnaires du 31 mai 2005 afin de prendre en compte le nouveau dispositif légal de la délégation de compétence introduit par l'ordonnance n° 2004-604 du 24 juin 2004. En vertu de ces nouvelles résolutions, le montant nominal maximum global des augmentations de capital susceptibles d'être réalisées est fixé à 1,6 milliard d'euros, étant précisé que s'imputeraient sur ce plafond global les augmentations réalisées au titre de toutes les résolutions ayant pour effet d'augmenter le capital social et que :

- l'augmentation de capital par émission, avec droit préférentiel de souscription des actionnaires, d'actions ou de valeurs mobilières donnant accès au capital ou de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution de titres de créances est susceptible d'être réalisée à concurrence de 1,4 milliard de nominal maximum ;
- l'augmentation de capital par émission, sans droit préférentiel de souscription des actionnaires, d'actions ou de valeurs mobilières donnant accès au capital ou de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution de titres de créances est susceptible d'être réalisée à concurrence de 840 millions d'euros de nominal maximum ;
- l'augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou autres est susceptible d'être réalisée à concurrence de 500 millions d'euros de nominal maximum ;
- l'augmentation de capital en faveur des salariés serait réalisée dans la limite de 2 % du capital nominal maximum ;
- les options de souscription ou d'achat d'actions seraient consenties dans la limite de 2,5 % du capital nominal maximum.

En outre, il sera proposé de déléguer à notre conseil d'administration le pouvoir :

- d'augmenter le nombre d'actions à émettre en cas de succès d'une augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription des actionnaires ; et
- de procéder à des attributions gratuites d'actions existantes ou à émettre au profit des salariés dans la limite de 1 % du capital.

Autres titres donnant accès au capital

> Plans d'options d'achat et de souscription

L'assemblée générale mixte des actionnaires du 23 juin 2004 de sanofi-aventis a autorisé le conseil d'administration pendant une durée de trente-huit mois à consentir au bénéfice des membres du personnel salariés, des mandataires sociaux de sanofi-aventis et des sociétés françaises ou étrangères qui lui sont liées dans les conditions de l'article L. 225-180 du Code de commerce, tels que ces membres sont définis par le conseil, des options donnant droit à la souscription d'actions nouvelles de sanofi-aventis à émettre à titre d'augmentation du capital ou à l'achat d'actions existantes de sanofi-aventis provenant d'achats effectués par sanofi-aventis dans les conditions prévues par la loi.

Le nombre total d'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, à la date de la décision de l'attribution des options.

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 autorisation n'a pas été utilisée à ce jour.

Le renouvellement de cette autorisation sera proposé lors de l'assemblée générale mixte du 31 mai 2005 (cf. « Autorisations d'augmentation du capital »).

Depuis le 31 décembre 2004, sanofi-aventis est substituée à Aventis dans tous les droits et obligations incombant à celle-ci au titre des options de souscription d'actions consenties aux membres du personnel et aux anciens mandataires sociaux de l'ancienne société Aventis et des sociétés qui lui étaient liées, au sens des dispositions de l'article L. 225-180 du Code de commerce, non levées à cette même date.

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

Par ailleurs, s'agissant des plans d'achat d'actions Aventis Inc. et Hoechst les règlements des plans ont été modifiés pour permettre aux porteurs d'acheter des actions sanofi-aventis.

La note D.12.7 aux états financiers consolidés récapitule, pour chaque plan en cours, les dates d'attribution, le nombre total d'options attribuées, les dates et le prix d'exercice, ainsi que les conditions de substitution des options Aventis en options sanofi-aventis.

> Bons de souscription d'actions (BSA)

Sanofi-aventis est propriétaire de bons de souscription d'actions pour les avoir achetés lors de l'offre publique de sanofi-aventis sur Aventis.

Conformément à l'article L. 228-101 du Code de commerce, sanofi-aventis est substituée de plein droit à Aventis dans ses obligations envers les titulaires de bons de souscription d'actions.

Au 31 décembre 2004, les bons de souscription d'actions donnent droit à la souscription d'un nombre maximal de 301 986 actions sanofi-aventis.

Tableau d'évolution du capital au 31 décembre 2004

TABLEAU D'ÉVOLUTION DU CAPITAL AU 31 DÉCEMBRE 2004

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 deux 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	119 865 519	Apports Sanofi
		1 906 786 645 F	62 776 233	Apports Synthélabo
		(7 853 487 116) F		Prélèvements sur les primes de fusion
	9 132 337 600 F	10 108 490 575 F	182 646 752	Sous-total après fusion
			730 587 008	Division par quatre du nominal
	452 335 640 F	(452 335 640) F	730 587 008	Conversion en euros
	9 584 673 240 F	9 656 154 935 F		Sous-total en francs
	1 461 174 016 €	1 472 071 330 €		Sous- total en euros
	1 112 420 €	4 700 035 €	556 210	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription
Au 31/12/1999	1 462 286 436 €	1 476 771 365 €	731 143 218	
	597 056 €	2 439 128 €	298 528	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription
Au 31/12/2000	1 462 883 492 €	1 479 210 493 €	731 441 746	
	1 126 676 €	5 342 269 €	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 €	1 484 550 924 €	732 005 084	
	724 846 €	3 495 454 €	362 423	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription
		90 104 605 €		Boni de fusion (fusion Sasy 3)
Au 31/12/2002	1 464 735 014 €	1 578 150 983 €	732 367 507	
	961 130 €	6 035 897 €	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	
	1 318 866 720 €	35 132 316 034 €	659 433 360	Augmentation suite à OPE sur Aventis
	38 245 770 €	(25 091 169 003) €	19 122 885	Fusion-absorption d'Aventis
Au 31/12/2004	2 822 808 634 €	11 625 333 912 €	1 411 404 317	

Répartition du capital et des droits de vote

► Évolution de l'actionnariat durant les trois dernières années

Actionnariat de sanofi-aventis au 31 décembre 2004*

	Actions		Droits de vote	
	Nombre	%	Nombre	%
Total	178 476 513	12,65	356 953 026	21,37
L'Oréal	143 041 202	10,13	286 082 404	17,12
Auto-contrôle	77 207 485	5,47	–	–
• dont actions autodétenues	75 946 386	5,38	–	–
Salariés ⁽¹⁾	18 209 694	1,29	25 687 730	1,54
Public	994 469 423	70,46	1 001 883 772	59,97
Total	1 411 404 317	100,00	1 670 606 932	100,00

(1) Actions détenues au travers des Plans Épargne Groupe sanofi-aventis.

* Sur la base du nombre total de droit de vote au 31 décembre 2004, soit après la fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis

En conséquence de la réussite de l'offre et de l'offre réouverte de sanofi-aventis sur Aventis, sanofi-aventis a augmenté son capital les 12 août et 16 septembre 2004, d'un montant global de 1 318 866 720 euros par l'émission de 659 433 360 actions nouvelles en rémunération des 791 317 811 actions Aventis apportées à l'offre ainsi qu'à l'offre réouverte.

Au 30 septembre 2004, le capital social s'élève par conséquent à 2 784 562 864 euros divisé en 1 392 281 432 actions représentant 1 652 635 092 droits de vote.

Les offres publiques effectuées par sanofi-aventis en 2004 sont décrites dans le chapitre 3, partie « rapport de gestion relatif à l'exercice 2004 ».

À la suite de la fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis, juridiquement effective le 31 décembre 2004, le capital social a été porté de 2 784 562 864 euros à 2 822 808 634 euros par la création de 19 122 885 actions nouvelles.

Actionnariat de sanofi-aventis au 31 décembre 2003

	Actions		Droits de vote	
	Nombre	%	Nombre	% réel*
Total	178 476 513	24,35	356 953 026	35,04
L'Oréal	143 041 202	19,52	286 082 404	28,09
Actions autodétenues	49 990 262	6,82	–	–
Salariés	8 119 446	1,11	14 920 482	1,46
Public	353 220 649	48,20	360 668 420	35,41
Total	732 848 072	100,00	1 018 624 332*	100,00

* Sur la base du nombre total de droits de vote à fin décembre 2003.

Actionnariat de sanofi-aventis au 31 décembre 2002

	Actions		Droits de vote	
	Nombre	%	Nombre	% réel*
Total	179 586 513	24,52	359 173 026	34,44
L'Oréal	143 041 202	19,53	286 082 404	27,43
Actions autodétenues	30 376 375	4,15	–	–
Salariés	7 659 036	1,05	14 460 072	1,39
Public	371 704 381	50,75	383 162 587	36,74
Total	732 367 507	100,00	1 042 878 089*	100,00

* Sur la base du nombre total de droits de vote à fin décembre 2002.

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 détenues par la société et certaines de ses sous filiales (actions détenues par Aventis Inc et Hoechst AG pour honorer les levées d'options d'achat) qui n'ont pas le droit de vote.

Au cours de l'exercice 2004, sanofi-aventis a eu connaissance des déclarations de franchissement de seuils suivantes :

Suite à l'émission des actions nouvelles sanofi-aventis remises en rémunération de l'offre sur Aventis :

L'Oréal a déclaré, le 24 août 2004, avoir franchi à la baisse le seuil légal de 20 % des droits de vote de la société ainsi que les seuils statutaires successifs de 1 % en capital et en droits de vote.

Total a déclaré, le 25 août 2004, avoir franchi à la baisse les seuils légaux du cinquième du capital et du tiers des droits de vote ainsi que les seuils statutaires de 1 %.

L'Oréal et Total ont également indiqué, dans les déclarations susvisées, que le concert formé entre Total et L'Oréal avait franchi à la baisse les seuils légaux de 33,33 % du capital et de 50 % des droits de vote de la société ainsi que les seuils statutaires successifs de 1 % en capital et en droits de vote.

- Kuwait Petroleum Corporation (KPC) a déclaré, le 20 août 2004, avoir franchi le seuil de 5 % du capital social et des droits de vote de sanofi-aventis suite au règlement-livraison de l'offre sur Aventis.

Le 13 septembre 2004, suite à une cession d'actions sanofi-aventis, KPC a déclaré détenir 47 040 230 actions représentant autant de droits de vote, soit 3,42 % du capital et 2,83 % des droits de vote de la société.

Le 2 février 2005, suite à la cession de 47 040 230 actions sanofi-aventis à des investisseurs institutionnels internationaux, KPC a franchi à la baisse les seuils de 3 %, 2 %, et 1 % du capital et 2 % et 1 % des droits de vote et ne détient plus de titres sanofi-aventis.

- La société de droit américain Capital Group International, Inc., société mère d'un groupe de sociétés de gestion, a déclaré le 11 février 2005 (déclaration « 13G » requise par la Securities and Exchange Commission « SEC »), détenir 67 573 730 actions soit 4,8 % du capital de la société pour le compte de ses clients.
- La Caisse des Dépôts et Consignations (CDC) a franchi successivement à la baisse et à la hausse le seuil statutaire de 1 % du capital et des droits de vote. Le 22 mars 2005, la CDC a déclaré détenir 16 627 569 titres et droits de vote de sanofi-aventis, soit 1,19 % du capital et 1 % des droits de vote.
- La Caisse Nationale des Caisses d'Épargne et de Prévoyance a déclaré avoir franchi successivement plusieurs seuils statutaires du capital et des droits de vote à la baisse puis à la hausse. À la date du 12 octobre 2004, elle détenait 9 776 355 titres et droits de vote de sanofi-aventis, soit 0,70 % du capital et 0,58 % des droits de vote.

- Le groupe Société Générale a déclaré avoir franchi successivement à la hausse puis à la baisse le seuil de 1 % du capital de sanofi-aventis. Le 10 décembre 2004, le groupe de la Société Générale détenait 13 68 979 actions représentant 0,996 % du capital et 0,824 % des droits de vote.
- Franklin Resources Inc, a déclaré, le 25 février, détenir 23 988 919 actions représentant 1,69 % du capital de la société.

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.

Sur la base des informations disponibles (actions au nominatif, enquête sur les titres au porteur identifiables réalisée au 30 septembre 2004 par Euroclear France), le nombre d'actionnaires de la société est de l'ordre de 550 000.

► Pacte d'actionnaires

Un pacte d'actionnaires conclu entre L'Oréal et Elf-Aquitaine (aux droits de laquelle est venue Total) le 9 avril 1999 pour une durée initiale de six ans à compter du 2 décembre 1998 a pris fin le 2 décembre 2004 conformément à un avenant au pacte en date du 24 novembre 2003.

Ce pacte et ses avenants sont décrits dans le Document de Référence de Sanofi-Synthélabo (redénommée sanofi-aventis) n° D.04-0391 du 2 avril 2004 et le document E n° E.04-200 du 9 novembre 2004.

► Programme de rachat d'actions

Au cours de l'exercice écoulé, la Société n'a pas fait usage des autorisations d'acheter en bourse des actions de la société.

Durant cette période 1 391 147 actions ont été vendues aux bénéficiaires d'options d'achat d'actions à un prix moyen de 29,30 euros.

À fin décembre 2004, votre société détenait directement 75 946 386 actions pour un montant brut de 3 828 389 271 euros représentant 5,38 % du capital, réparties comme suit :

- 63 923 835 actions sous la rubrique « Immobilisations financières (actions propres) » dont 27 347 271 actions transférées lors de la fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis ;
- 12 022 551 actions sous la rubrique « Titres de placement (actions propres) » dont 11 735 001 actions affectées aux plans d'options d'achat consentis antérieurement.

Le renouvellement de l'autorisation d'opérer sur les actions de la société sera proposé lors de l'assemblée générale du 31 mai 2005 pour une durée de 18 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. Le prix maximum d'achat serait de 90 euros par action.

► 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 30 septembre 2004 et compte tenu des porteurs non identifiés, l'actionnariat français, en dehors des actionnaires principaux (Total et L'Oréal), salariés et titres détenus par la Société et ses filiales, représente environ 20 % du capital ; il est principalement composé d'investisseurs institutionnels. L'actionnariat étranger représente environ 50 % du capital ; il est majoritairement composé d'investisseurs institutionnels américains (20 % du capital) et britanniques (8 % du capital).

4.2. Sanofi-aventis en bourse

➤ Marché des titres sanofi-aventis

Places de cotation

L'action sanofi-aventis est cotée sur l'Eurolist⁽¹⁾ d'Euronext Paris Compartiment A. Elle 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.

- Suite à la fusion, sanofi-aventis est passée au 2^e rang des capitalisations boursières du CAC 40 et sa pondération dans le CAC 40 est de 10,3 %⁽²⁾.

Les actions ordinaires portent le code ISIN : FR0000120578.

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

Données boursières

> Euronext Paris⁽³⁾

Dates	Transactions		Cours		Dernier cours du mois (en euros)
	Nombre de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités (en milliers d'euros)	Cours extrêmes (en euros) Plus haut	Plus bas	
2003					
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
Mars	56 001 542	134 113	57,55	52,90	53,15
Avril	105 238 875	276 608	56,90	49,42	53,00
Mai	105 642 508	266 562	54,70	51,20	54,15
Juin	85 935 205	207 843	54,95	52,05	52,10
Juillet	89 160 178	217 681	55,40	51,70	55,10
Août	90 335 273	231 273	59,55	53,90	58,40
Septembre	162 585 708	427 172	59,90	55,70	58,40
Octobre	129 577 164	356 723	60,30	54,50	57,30
Novembre	97 136 759	257 468	59,95	56,25	56,65
Décembre	84 160 807	209 895	59,45	55,75	58,80
2005					
Janvier	81 928 562	219 252	59,90	56,85	57,25
Février	98 650 000	288 191	61,20	56,40	60,40
Mars	107 414 812	323 254	66,50	60,55	65,05

(1) Premier marché, devenu au 12 mars 2005 l'Eurolist, depuis février 2005.

(2) Au 17 mars 2005.

(3) Source : Euronext jusqu'à décembre 2004 et Bloomberg depuis janvier 2005.

> New York Stock Exchange* (ADRs**)

Dates	Transactions		Cours		Dernier cours du mois (en dollars US)
	Nombre de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités (en dollars US)	Plus haut	Plus bas	
2003					
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
Mars	6 788 900	10 000 155	35,51	32,23	32,67
Avril	8 723 200	13 090 283	33,66	29,22	31,10
Mai	12 796 900	20 516 271	33,57	30,60	33,17
Juin	5 317 100	8 184 371	33,91	31,56	31,99
Juillet	11 493 200	18 084 107	33,96	31,61	33,05
Août	10 779 600	17 179 824	36,78	33,13	35,60
Septembre	14 784 900	24 758 432	36,94	33,72	36,61
Octobre	11 933 900	20 505 378	37,36	34,81	36,50
Novembre	20 886 700	37 833 170	39,25	36,42	37,76
Décembre	14 809 600	26 019 320	40,48	36,92	40,05
2005					
Janvier	17 536 200	33 286 441	40,26	36,60	37,22
Février	13 307 500	26 536 350	40,39	36,75	39,91
Mars	20 970 300	40 012 860	43,34	40,40	42,34

* Source : The Bank of New York jusqu'à décembre 2004 et Bloomberg depuis janvier 2005.

** 1 ADR correspond à une demi-action.

Responsables de l'information financière

Relations investisseurs

Sanjay Gupta
Direction Relations investisseurs
174, avenue de France
75013 Paris - France
Adresse e-mail : IR@sanofi-aventis.com
Tél. : 01 53 77 45 45

Relations actionnaires individuels

Pierre-Michel Bringer
Direction Relations actionnaires
174, avenue de France
75013 Paris - France
Adresse e-mail : relations-actionnaires@sanofi-aventis.com
N° vert : 0800 07 58 76

4.3. L'information des actionnaires

Au cours de l'année 2004, sanofi-aventis s'est attaché à répondre aux attentes de ses actionnaires individuels, comme à celles des investisseurs institutionnels, des analystes, et des journalistes, en leur apportant à tous une information transparente, régulière, exhaustive et facile d'accès sur la stratégie et les résultats du Groupe.

Dans tous ses documents, le Groupe s'est attaché à prendre en compte les nouvelles réglementations, émanant de l'Autorité des marchés financiers (AMF) et de la Securities and Exchange Commission (SEC), et qui visent à la bonne information des actionnaires.

Les publications du Groupe

La **Lettre des actionnaires** est un lien essentiel entre le Groupe et ses actionnaires. Outre des informations sur le secteur boursier et des éléments pratiques pour les détenteurs d'actions sanofi-aventis, elle fournit des points réguliers sur la stratégie, les résultats et les domaines thérapeutiques dans lesquels le Groupe s'investit.

En concevant des **publicités financières** détaillées, le Groupe va au-delà des obligations légales et souhaite permettre à ses actionnaires de mieux suivre l'actualité de sanofi-aventis.

Le **rapport annuel** est un document largement diffusé et disponible sur simple demande. Le Groupe diffuse également le **rapport de développement durable**.

Les documents réglementaires : le **Document de Référence**, enregistré auprès de l'Autorité des marchés financiers et le **Form 20-F**, enregistré auprès de la Securities and Exchange Commission, sont également disponibles sur le site Internet et à la demande en contactant le numéro vert.

L'information en ligne

www.sanofi-aventis.com/actionnaires

Le **site Internet** de sanofi-aventis offre à tous les partenaires du Groupe l'ensemble des **informations disponibles, en temps réel** (documents financiers, lettres des actionnaires, communiqués de presse, diffusion des événements financiers en direct et en différé...) pour comprendre et suivre la vie du Groupe.

Les actionnaires individuels disposent d'un accès direct et spécifique (www.sanofi-aventis.com/actionnaires) aux informations qui peuvent les intéresser avec une rubrique didactique dans laquelle ils peuvent retrouver toute l'information sur les rendez-vous de l'année et les contacts.

À l'écoute de nos actionnaires

Un **serveur vocal** permet également aux actionnaires de connaître, où qu'ils soient, le cours de bourse et les dernières actualités de sanofi-aventis. En outre, un conseiller est à l'écoute des actionnaires pour répondre à leurs questions.

Des réunions d'informations régulières

La volonté de dialogue et d'information du Groupe se traduit sur le terrain par des **réunions d'informations** destinées aux actionnaires. Elles permettent des échanges entre les dirigeants du Groupe et les actionnaires dans plusieurs villes de France.

C'est dans cet esprit que le **Comité Consultatif d'Actionnaires Individuels (CCAI)** de sanofi-aventis contribue à soutenir le Groupe en participant à la réflexion sur les projets de communication, à l'élaboration des documents et du site Internet destinés aux actionnaires, à la préparation des assemblées générales et à des réunions d'actionnaires en régions.

Par sa présence au **Salon Actionaria** qui a lieu tous les ans au mois de novembre, sanofi-aventis renforce sa présence auprès des actionnaires individuels. C'est une opportunité privilégiée et informelle d'échanges avec les actionnaires. L'**assemblée générale** est également un moment important pour les actionnaires qui souhaitent mieux connaître la stratégie du Groupe et, par leur vote, participer à la vie de sanofi-aventis. En 2004, l'assemblée générale a été, comme l'année précédente, diffusée en direct puis en différé sur Internet.

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 2005

Mardi 1^{er} mars 2005

Résultats 2004

Lundi 21 mars 2005

Réunion analystes et investisseurs à New York

Jeudi 14 avril 2005

Conférence analystes et investisseurs
sur l'impact des normes IFRS

Vendredi 13 mai 2005

Chiffre d'affaires et résultats
du 1^{er} trimestre 2005

Mardi 31 mai 2005

Assemblée générale annuelle des actionnaires

Mercredi 20 juillet 2005

Chiffre d'affaires du 2^e trimestre 2005

Mercredi 31 août 2005

Résultats du 1^{er} semestre 2005
Réunion analystes et investisseurs à Paris

Mardi 8 novembre 2005

Chiffre d'affaires et résultats
du 3^e trimestre 2005

Contacts

Relations actionnaires individuels

Pierre-Michel Bringer

Tél. France : N° vert 0 800 075 876

Tél. Europe : N° vert 0 800 00 075 876

Tél. USA : (1) 888 516 3002

Pour les actionnaires individuels
inscrits au nominatif BNP Paribas
Tél. : N° vert 0 800 877 432

Fax : 01 53 77 91 57

Email : relations-actionnaires@sanofi-aventis.com

Courrier : sanofi-aventis
Direction Relations Actionnaires
174, avenue de France
F - 75013 Paris

Relations investisseurs institutionnels et analystes

Sanjay Gupta

Tél. Paris : 01 53 77 45 45

Tél. New York : (1) 212 551 40 18

Email : IR@sanofi-aventis.com

Courrier : sanofi-aventis
Direction Relations Investisseurs institutionnels
174, avenue de France
F - 75013 Paris

Direction de la communication – Relations Presse

Jean-Marc Podvin

media-relations@sanofi-aventis.com

Tél. : 01 53 77 42 23

Fax : 01 53 77 42 65

Email : media-relations@sanofi-aventis.com

Courrier : sanofi-aventis
Direction des Relations Presse
174, avenue de France
F - 75013 Paris

4.4. Événements récents

Suite aux poursuites engagées par plusieurs actionnaires minoritaires de Hoechst AG devant le tribunal de Francfort (Landgericht) contre la résolution relative au "squeeze-out", Hoechst AG a entamé le 11 mars 2005 une procédure accélérée de façon à permettre d'enregistrer rapidement le "squeeze-out" au Registre du Commerce.

Sanofi-aventis a annoncé, le 1^{er} avril 2005, la signature simultanée d'une ligne de crédit syndiquée moyen terme d'un montant total de 8 000 000 000 € et de quatre prêts bilatéraux de 500 000 000 € chacun.

La ligne de crédit syndiquée est composée de deux lignes revolving de maturités différentes :

- une tranche de 5 500 000 000 € à 5 ans avec la possibilité d'étendre la maturité jusqu'à 7 ans, et
- une tranche de 2 500 000 000 € à 7 ans.

Les prêts bilatéraux sont quant à eux d'une maturité de trois ans.

Ces nouvelles lignes d'un montant global de 10 000 000 000 €, qui viennent en complément du refinancement court terme de la tranche A de 5 000 000 000 € réalisé en janvier dernier, permettent à la société de refinancer la quasi-totalité du crédit syndiqué d'acquisition mis en place en avril 2004. Ces opérations réduisent significativement les coûts d'accès au financement de sanofi-aventis.

Dans un article publié le 7 avril 2005, La Tribune a indiqué que Monsieur de Lasteyrie aurait déposé le 4 août 2004 une plainte pénale contre X, à raison de prétendues infractions pénales commises à l'occasion de la mise sur le marché de Rhodia. Les passifs environnementaux qui, selon Monsieur de Lasteyrie, auraient été indûment mis à la charge de Rhodia s'élèveraient à 2,850 milliards d'euros. Selon La Tribune, cette plainte pénale viserait en fait sanofi-aventis.

Cet article appelle les commentaires suivants de la part de sanofi-aventis :

- Sanofi-aventis n'a pas connaissance du contenu de cette plainte pénale.
- La responsabilité pénale de sanofi-aventis ne saurait en aucun cas être engagée à raison d'opérations d'Aventis intervenues avant la fusion.
- Au surplus, les allégations contenues dans l'article sont sans fondement. À la connaissance de sanofi-aventis, l'ensemble des opérations de constitution de Rhodia a été réalisé dans le respect de la réglementation en vigueur, ainsi qu'il en a été attesté par les différents experts et Commissaires aux comptes qui sont intervenus à cette occasion. Ces opérations ont été approuvées par tous les organes sociaux de Rhodia et d'Aventis.
- Enfin, sanofi-aventis rappelle que les aspects environnementaux ont fait l'objet d'une convention entre Rhodia et Aventis qui s'est soldée par un accord transactionnel définitif en 2003.

Le 11 avril 2005, sanofi-aventis a annoncé avoir reçu une lettre d'"approuvabilité" de la FDA pour Ambien CR™ (zolpidem à libération prolongée) pour le traitement de l'insomnie.

Personnes responsables et attestations

5.1. Personne responsable du Document de Référence

Jean-François Dehecq, Président-Directeur Général de sanofi-aventis.

5.2. Attestation du responsable du Document de Référence

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

Paris, le 11 avril 2005

Jean-François Dehecq
Président-Directeur Général de sanofi-aventis

5.3. Personnes responsables du contrôle des comptes

Commissaires aux comptes titulaires

Ernst & Young Audit,
représenté par Monsieur **Gilles Puissochet**
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.

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

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.

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.

5.4. Avis des Commissaires aux comptes sur le document de référence

En notre qualité de Commissaires aux comptes de la société sanofi-aventis et en application de l'article n° 211-5-2 du règlement général de l'AMF, 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 2004, 2003 et 2002 arrêtés par le conseil d'administration, ont fait l'objet d'un audit par nos soins, selon les normes professionnelles applicables en France.

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 consolidés 2003 et 2004 ont été certifiés sans réserve ni observation.

Pour les informations portant sur la situation financière et les comptes ayant fait l'objet de retraitements pro forma, nos diligences ont consisté à apprécier si les conventions retenues sont cohérentes et constituent une base raisonnable pour leur établissement, à vérifier la traduction chiffrée de ces conventions, à nous assurer de la conformité des méthodes comptables utilisées pour l'établissement de ces informations avec celles suivies pour l'établissement des derniers comptes historiques ayant fait l'objet d'un audit et, le cas échéant, à vérifier leur concordance avec les comptes historiques présentés dans le Document de Référence.

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.

Concernant les informations pro forma contenues dans le présent Document de Référence, nous rappelons que ces informations ont vocation à traduire l'effet sur des informations comptables et financières historiques de la réalisation, à une date antérieure à sa survenance réelle ou raisonnablement envisagée, d'une opération ou d'un événement donné. Elles ne sont toutefois pas nécessairement représentatives de la situation financière ou des performances qui auraient été constatées si l'opération ou l'événement était survenu à une date antérieure à celle de sa survenance réelle ou raisonnablement envisagée.

Paris et Paris-La Défense, le 11 avril 2005

Les Commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit
Jacques Denizeau - Jean-Christophe Georghiou

Ernst & Young Audit
Gilles Puissochet - Valérie Quint

Le Document de Référence inclut par ailleurs :

- le rapport général et le rapport sur les comptes consolidés au 31 décembre 2004 des Commissaires aux comptes (respectivement page 237 et page 133 du présent Document de Référence) comportant la justification des appréciations des Commissaires aux comptes établie en application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce ;

- le rapport des Commissaires aux comptes (page 132 du présent Document de Référence), 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-aventis décrivant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Table de concordance du Document de Référence

Informations	Pages du Document de Référence correspondantes
Attestations des responsables	
Attestation du responsable du Document de Référence	282
Attestation des contrôleurs légaux des comptes	283
Politique d'information	278, 279
Renseignements de caractère général	
<i>> Émetteur</i>	
Réglementation applicable (sociétés étrangères)	–
<i>> Capital</i>	
Particularités	270
Capital autorisé non émis	270
Capital potentiel	18, 272
Tableau d'évolution du capital	273
<i>> Marché des titres</i>	
Tableau d'évolution des cours et volumes sur 18 mois	277
Dividendes	104
Capital et droits de vote	
Répartition actuelle du capital et des droits de vote	274
Évolution de l'actionnariat	85, 274
Pacte d'actionnaires	276
Activité du Groupe	
Organisation du Groupe (relations mère et filiales, information sur les filiales)	27, 201
Chiffres clés du Groupe	84
Informations chiffrées sectorielles (par activité, par zone géographique et/ou pays)	96, 198
Marchés et positionnement concurrentiel de l'émetteur	53
Politique d'investissements	65, 157
Indicateurs de performance (création de valeur pour l'entreprise)	–

Informations	Pages du document de référence correspondantes
--------------	---

Analyse des risques du Groupe

Facteurs de risques :	69
• Risques de marché (liquidité, taux, change, portefeuille actions)	77
• Risques particuliers liés à l'activité (dont dépendance à l'égard de fournisseurs, clients, sous-traitants, contrats, procédés de fabrication...)	74
• Risques juridiques (réglementation particulière, concessions, brevets, licences, litiges significatifs, faits exceptionnels...)	70, 181
• Risques industriels et liés à l'environnement	76
Assurances et couverture des risques	80

Patrimoine, situation financière et résultats

Comptes consolidés et annexe	135
Engagements hors bilan	179, 260
Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux	207
Information financière pro forma (s'il y a lieu)	84, 153
Comptes sociaux et annexe	240
Comptes semestriels consolidés (s'il y a lieu)	–

Gouvernement d'entreprise

Composition et fonctionnement des organes d'administration, de direction, de surveillance	4
Composition et fonctionnement des comités	9
Dirigeants mandataires sociaux (rémunérations et avantages, options consenties et levées, BSA et BSPCE)	16, 105
Dix premiers salariés non mandataires sociaux (options consenties et levées)	18
Conventions réglementées	22, 238

Évolution récente et perspectives

Évolution récente	101, 281
Perspectives	102



Le présent Document de Référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 11 avril 2005, conformément aux articles 211-1 à 211-42 de son Règlement Général.

Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers.



sanofi aventis

L'essentiel c'est la santé.

174, avenue de France - 75013 Paris - France

Tél. : 01 53 77 40 00

www.sanofi-aventis.com