

A black and white close-up photograph of a woman's face, focusing on her eyes and forehead. Her hair is pulled back, and the lighting is soft, highlighting the texture of her skin and the intensity of her gaze.

sanofi-aventis

Document de référence _ 2007

SOMMAIRE

DOCUMENT DE REFERENCE CONTENANT LE RAPPORT FINANCIER ANNUEL

Avertissement au lecteur	i		
Chiffres clés	iii		
Chapitre 1 Présentation du Groupe	1		
1.1. Principales dispositions relatives à la Société	1		
1.2. Gouvernement d'entreprise	10		
1.2.1. Organes d'administration et de direction	10		
1.2.2. Conventions et engagements réglementés	31		
1.2.3. Intéressement et participation, épargne salariale et actionnariat salarié	31		
Chapitre 2 Activité du Groupe	33		
2.1. Historique et évolution de la Société	35		
2.2. Présentation de l'activité du Groupe	36		
2.2.1. Stratégie	36		
2.2.2. Principaux produits pharmaceutiques	37		
2.2.3. Principaux vaccins humains	53		
2.2.4. Recherche et développement dans l'activité pharmaceutique	56		
2.2.5. Recherche et développement dans l'activité vaccins humains	69		
2.2.6. Brevets, propriété industrielle et autres droits	74		
2.2.7. Production et matières premières	79		
2.2.8. Hygiène, Sécurité et Environnement	80		
2.2.9. Marchés	83		
2.2.10. Assurances et couvertures des risques	94		
2.2.11. Santé animale : Merial	94		
2.3. Organisation du Groupe	95		
2.4. Investissements – Principaux établissements	96		
2.5. Evénements récents	98		
2.5.1. Litiges	98		
2.5.2. Autres événements récents	98		
Chapitre 3 Rapport de gestion, états financiers et informations financières complémentaires		101	
3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2007		101	
3.1.1. Panorama de l'année 2007		101	
3.1.2. Chiffres clés 2007		102	
3.1.3. Evénements marquants de l'année 2007		103	
3.1.4. Comptes consolidés de l'année 2007		108	
3.1.5. Evénements récents postérieurs au 31 décembre 2007		120	
3.1.6. Perspectives		121	
3.1.7. Comptes annuels de la Société sanofi-aventis au 31 décembre 2007 (normes françaises)		122	
3.1.8. Données sociales		123	
3.1.9. Données environnementales		130	
3.1.10. Facteurs de risque		135	
3.1.11. Informations complémentaires		148	
3.1.12. Mandats et fonctions exercés par les membres du conseil d'administration au cours de l'exercice 2007		157	
3.1.13. Annexe : définition des données financières		159	
3.2. Rapport du Président du Conseil d'administration – Contrôle interne		161	
3.2.1. Rapport du Président du Conseil d'administration		161	
3.2.2. Rapport des Commissaires aux comptes		168	
3.2.3. Rapport de la direction		169	
3.3. Etats financiers consolidés du Groupe sanofi-aventis		170	
3.3.1. Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés		170	
3.3.2. Etats financiers consolidés annuels		173	
3.3.3. Résultats financiers consolidés		275	
3.3.4. Honoraires des Commissaires aux comptes		276	

3.4. Comptes annuels de la Société sanofi-aventis (normes françaises)	277	Chapitre 5 Personnes responsables et attestations	317
3.4.1. Rapport général des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	277	5.1. Personne responsable du document de référence	317
3.4.2. Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés	279	5.2. Attestation du responsable du document de référence	317
3.4.3. Comptes de la Société sanofi-aventis au 31 décembre 2007	280	5.3. Personnes responsables du contrôle des comptes	318
3.4.4. Résultats financiers de la Société sanofi-aventis	309	5.4. Rapport des Commissaires aux comptes sur les prévisions	319
Chapitre 4 Sanofi-aventis et ses actionnaires	311	Table de concordance du document de référence	320
4.1. Sanofi-aventis en bourse	311	Table de concordance du rapport financier annuel	324
4.2. L'information aux actionnaires	314		

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 résultat net ajusté, le bénéfice net par action, le bénéfice net ajusté par action, les investissements, 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 Etats-Unis d'Amérique ou d'un quelconque autre pays dans lequel sanofi-aventis est présente ; 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 » du rapport de gestion, au chapitre 3 du présent document de référence, comprennent notamment :

- le succès des programmes de recherche et de développement de sanofi-aventis ;
- la capacité de sanofi-aventis à protéger ses droits de propriété intellectuelle ;
- la capacité de sanofi-aventis à poursuivre une expansion rentable aux Etats-Unis d'Amérique ;
- les risques liés au remboursement des soins de santé et aux réformes portant sur la réglementation des prix, en particulier aux Etats-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. Sanofi-aventis ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Noms de marques

Les noms de marques de produits suivis du symbole « ® » (*registered*) ou de « ™ » (*trademark*) mentionnés dans le présent rapport sont des marques appartenant à sanofi-aventis et/ou à ses filiales, à l'exception :

- des marques qui sont ou ont été sous licence de sanofi-aventis et/ou de 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., Mutagrip®, une marque de l'Institut Pasteur, Gardasil® et RotaTeq®, des marques de la société Merck & Co., Inc., PER.C6®, une marque de la société Crucell Holland B.V., Herceptin® une marque de la société Genentech, NanoCrystal®, une marque de la société Elan Pharmaceuticals, TroVax®, une marque de la société Oxford BioMedica, Autopen® 24, une marque de la société Owen Mumford, Ltd., VelocImmune®, une marque de Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Xyzal®, une marque du groupe UCB ;

- des marques cédées à des tiers par sanofi-aventis et/ou par ses filiales, comme Altace[®], une marque de King Pharmaceuticals aux Etats-Unis, Arixtra[®] et Fraxiparine[®], marques de GlaxoSmithKline, StarLink[®], LibertyLink[®] et Liberty[®], des marques de Bayer AG, Sabril[®], une marque de la société Ovation Pharmaceuticals aux Etats-Unis ;
- Cipro[®] aux Etats-Unis et Aspirine[®], marques de Bayer AG, Ivomec[®], Eprinex[®], Frontline[®], et Heartgard[®], des marques de la société Merial, et Hexavac[®], Repevax[®] et Revaxis[®], marques de Sanofi Pasteur MSD.

Sources des positions concurrentielles

Les informations fournies à la section « 2.2.9. Marchés », « 3. Concurrence » sur les parts de marché et les classements sont basées sur les données IMS Health MIDAS (et GERS en France), ventes ville et hôpital, pour l'année 2007, en euros constants.

Bien que les données fournies par IMS/GERS et 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 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.

Afin de permettre une réconciliation avec le périmètre de consolidation du Groupe tel que présenté à la section « 3.1.4. Comptes consolidés de l'année 2007 » les données IMS présentées dans ce document ont été ajustées et incluent :

- (i) les ventes telles que publiées par IMS en excluant les ventes liées à l'activité vaccins humains (Vaccins), ce qui correspond au périmètre des Opérations Pharmaceutiques de sanofi-aventis,*
- (ii) les ajustements relatifs aux données de l'Allemagne pour prendre en compte les importations parallèles en raison de leur caractère significatif,*
- (iii) les ventes IMS de produits commercialisés dans le cadre d'alliances ou de licences, comprises dans le chiffre d'affaires consolidé du Groupe, mais qu'IMS n'attribue pas au Groupe dans les rapports qu'il publie,*
- (iv) les ajustements liés à l'exclusion des ventes IMS correspondant aux produits que le Groupe n'inclut pas dans son chiffre d'affaires consolidé, mais qu'IMS lui attribue.*

Les chiffres de part de marché produit sont calculés par rapport à des marchés de référence définis en interne et sur la base des ventes IMS ajustées sauf mention contraire.

Indications thérapeutiques

Les indications thérapeutiques qui sont décrites dans ce rapport pour chaque produit sont le résumé des indications majeures approuvées sur les principaux marchés. Ces indications ne sont pas nécessairement toutes disponibles sur tous les marchés où les produits sont approuvés. Les résumés présentés ci-dessous dans l'objectif d'un rapport financier ne se substituent en aucune façon à un examen attentif des mentions légales complètes disponibles dans chaque pays où le produit est approuvé.

CHIFFRES CLES

Les chiffres clés du Groupe sanofi-aventis présentés ci-dessous sont établis à partir des états financiers consolidés annuels du Groupe inclus au chapitre 3.

Les états financiers consolidés de sanofi-aventis sont établis conformément aux normes comptables internationales IFRS (*International Financial Reporting Standards*) publiées par l'IASB et aux IFRS adoptées par l'Union Européenne au 31 décembre 2007. Ce référentiel intègre les normes comptables internationales (IAS et IFRS) et les interprétations du comité d'interprétation (SIC et IFRIC), applicables de manière obligatoire au 31 décembre 2007.

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Compte d'exploitation			
Chiffre d'affaires	28 052	28 373	27 311
Marge brute	21 636	21 902	20 947
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges	6 106	5 729	4 753
Résultat opérationnel	5 911	4 828	2 888
Résultat net consolidé – Part du Groupe	5 263	4 006	2 258
Résultat net ajusté ⁽¹⁾	7 110	7 040	6 335
Bénéfice net par action (BNPA) ⁽²⁾ (en euros)	3,91	2,97	1,69
BNPA ajusté ⁽¹⁾ (en euros)	5,28	5,23	4,74
Dividende (par action, en euros)	2,07 ⁽⁵⁾	1,75	1,52
Bilan			
Immobilisations incorporelles et écarts d'acquisition	46 381	52 210	60 463
Total de l'actif	71 914	77 763	86 945
Total des capitaux propres	44 719	45 820	46 317
Dette financière nette ⁽³⁾	4 230	5 791	9 926
Ratio d'endettement ⁽⁴⁾	9,5 %	12,6 %	21,4 %

⁽¹⁾ Voir définition à la section « 3.1.13. Annexe : définition des données financières ».

⁽²⁾ Résultat de base par action, sur la base d'un nombre moyen d'actions de 1 346,9 millions en 2007, 1 346,8 millions en 2006 et 1 336,5 millions en 2005.

⁽³⁾ La dette financière nette est définie comme la somme de la dette financière à court terme et à long terme, diminuée du montant de la trésorerie et des équivalents de trésorerie.

⁽⁴⁾ Dette financière nette sur fonds propres.

⁽⁵⁾ Proposé à l'assemblée générale du 14 mai 2008.

1.1. Principales dispositions relatives à 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.

1.1.1. DENOMINATION SOCIALE ET SIEGE SOCIAL

La dénomination sociale est sanofi-aventis depuis le 20 août 2004.

Siège social : 174, avenue de France – 75013 Paris – France. Tél. : +33 (0) 1 53 77 40 00.

1.1.2. FORME JURIDIQUE

La Société est une société anonyme à conseil d'administration.

1.1.3. LEGISLATION

La Société est régie par la législation française.

1.1.4. DATE DE CONSTITUTION ET DUREE DE LA SOCIETE

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.

1.1.5. OBJET SOCIAL

Conformément à l'article 3 des statuts, la Société a pour objet, en France et à l'étranger :

- toutes prises d'intérêts et de participations, sous quelque forme que ce soit, dans toutes entreprises ou sociétés, existantes ou à créer, ressortissant directement ou indirectement 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.

1.1.6. REGISTRE DU COMMERCE ET DES SOCIETES

La Société est inscrite au Registre du Commerce et des Sociétés de Paris sous le numéro 395 030 844. Son code APE est 7010 Z.

1.1.7. CONSULTATION DES DOCUMENTS SOCIAUX

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

1.1.8. EXERCICE SOCIAL

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

1.1.9. REPARTITION STATUTAIRE DES BENEFICES

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.

1.1.10. ASSEMBLEES GENERALES

1. CONVOCATION AUX ASSEMBLEES

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 leur nature.

2. PARTICIPATION AUX ASSEMBLEES

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 trois jours ouvrés avant la date de la réunion de l'assemblée générale.

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.

3. DROITS 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 2007, 282 066 138 actions sanofi-aventis disposaient d'un droit de vote double, représentant environ 20,65 % du capital, environ 34,23 % du total des droits de vote au sens de l'article L. 233-8 II du Code de commerce et de l'article 223-11 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers (c'est-à-dire intégrant les actions d'autocontrôle) et environ 35,03 % des droits de vote hors actions d'autocontrôle.

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

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

Par ailleurs, les actions d'autocontrôle sont privées du droit de vote.

4. 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.

5. IDENTIFICATION DES ACTIONNAIRES

La Société peut, à tout moment, conformément aux dispositions législatives et statutaires 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.

6. 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 de droits de vote qu'elle possède, ainsi que des titres donnant accès à terme au capital et à 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.

1.1.11. MODIFICATION DES DROITS DES ACTIONNAIRES

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

1.1.12. CAPITAL SOCIAL

Au 31 décembre 2007, le capital social de la Société était de 2 731 833 288 euros divisé en 1 365 916 644 actions de deux euros de nominal, entièrement libérées et de même catégorie, dont 37 725 706 (soit 2,76 % du capital) détenues directement ou indirectement par sanofi-aventis.

1.1.13. CAPITAL AUTORISE MAIS NON EMIS

Au 31 décembre 2007, le nombre d'actions pouvant être émises était de 866,5 millions d'actions, compte tenu des autorisations existantes d'augmenter le capital, de l'utilisation qui en a été faite et du nombre d'options restant à lever.

1. AUTORISATIONS D'AUGMENTATION DU CAPITAL ET AUTRES TITRES DONNANT ACCES AU CAPITAL

Le détail des autorisations d'augmentation du capital et autres titres donnant accès au capital est donné dans le rapport de gestion relatif à l'exercice 2007 (voir section « 3.1.11. Informations complémentaires », « 2. Délégations consenties par l'assemblée générale au conseil d'administration »).

2. OPTIONS DE SOUSCRIPTION ET ACTIONS GRATUITES

L'assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2007 a autorisé le conseil d'administration à

consentir des options d'achat et de souscription d'actions. Il a été fait usage de cette autorisation en 2007. Pour le détail de cette autorisation, et l'usage qui en a été fait en 2007 voir section « 3.1.11. Informations complémentaires », « 2. Délégations consenties par l'assemblée générale au conseil d'administration ».

Pour connaître les dates d'attribution, le nombre total d'options attribuées, les dates et le prix d'exercice de chaque plan en cours voir section « 1.2.1. Organes d'administration et de direction », « 4.B.a. Tableau synoptique des plans de stock-options en cours » ci-dessous.

L'assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2007 a autorisé le conseil d'administration à attribuer au bénéfice des membres du personnel salarié du Groupe sanofi-aventis et des mandataires sociaux des actions gratuites. Pour le détail de cette autorisation, voir section « 3.1.11. Informations complémentaires », « 2. Délégations consenties par l'assemblée générale au conseil d'administration ». Il n'a pas été fait usage de cette autorisation.

1.1.14. TABLEAU D'EVOLUTION DU CAPITAL

Le tableau d'évolution du capital sur les trois derniers exercices est présenté en note D.15.1 aux états financiers consolidés.

1.1.15. EVOLUTION DE L'ACTIONNARIAT

Pour les tableaux d'évolution de l'actionnariat au cours des trois dernières années, voir section « 3.1.11. Informations complémentaires », « 3. Droits de vote et actionnariat de sanofi-aventis ».

Au cours de l'exercice 2007, sanofi-aventis a reçu une déclaration de franchissement de seuils légaux au titre de l'article L.233-7 du Code de commerce.

L'Oréal a déclaré avoir franchi à la baisse les seuils légaux de 10 % du capital et de 15 % des droits de vote, les seuils statutaires de 10 et 9 % en capital et les seuils statutaires de 17, 16, et 15 % des droits de vote et détenir, à l'issue de la cession de 24 813 895 actions, 8,68 % du capital et 14,61 % des droits de vote (notification du 21 novembre 2007).

Au cours de l'exercice 2007, sanofi-aventis a reçu les déclarations de franchissement de seuils statutaires suivantes en application de l'article L.233-7 du Code de commerce :

- Franklin Resources Inc. et son groupe ont déclaré pour le compte de leurs clients détenir 2,44 % du capital social et 2 % des droits de vote (notification du 23 février 2007).
- Crédit Agricole Asset Management a déclaré avoir franchi, à plusieurs reprises, par le biais de ses fonds communs de placements alternativement à la hausse et à la baisse le seuil de 2 % du capital et en dernier détenir 1,97 % (notification du 8 août 2007).

- Total a déclaré, à la suite de cessions en bourse, avoir franchi à la baisse le seuil statutaire de 13 % du capital et détenir 12,99 % du capital social et 19,09 % des droits de vote (notification du 16 novembre 2007).
- Total a déclaré, à la suite de cessions en bourse, avoir franchi à la baisse le seuil statutaire de 19 % des droits de vote et détenir 12,88 % du capital social et 18,99 % des droits de vote (notification du 6 décembre 2007).
- Total a déclaré, suite à la réduction du nombre total de droits de vote, avoir franchi à la hausse le seuil statutaire de 19 % des droits de vote et détenir 12,73 % du capital social et 19,15 % des droits de vote (notification du 31 décembre 2007).

Depuis le 1^{er} janvier 2008, sanofi-aventis a reçu les déclarations de franchissement de seuils statutaires suivantes :

- Natixis Asset Management a déclaré que le FCPE Actions sanofi-aventis, dont il a la gestion, a franchi à la baisse le seuil de 1 % du capital et détient 0,99 % (notification du 22 janvier 2008).
- Crédit Agricole Asset Management a déclaré, suite à une acquisition, avoir franchi à la hausse le seuil de 2 % du capital (notification du 25 janvier 2008).

A l'exclusion de Total et L'Oréal, à la connaissance de la Société, sur la 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 de la Société.

1.1.16. PACTE D'ACTIONNAIRES

A ce jour, sanofi-aventis n'a connaissance d'aucun pacte d'actionnaires.

1.1.17. PROGRAMME DE RACHAT D' ACTIONS

1. L'ANNEE 2007

Les programmes de rachat d'actions en cours de validité en 2007 ont été autorisés successivement par les assemblées du 31 mai 2006 et du 31 mai 2007.

En 2007, la Société a fait usage des autorisations d'acheter en bourse des actions de la Société. La Société a acheté 29 366 500 actions au prix moyen de 61,45 euros par action, soit un coût total de 1 805 656 741 euros, dont 1 170 486 euros de frais de négociation nets d'impôts sur les sociétés.

En 2007, sur les 8 940 598 actions affectées aux plans d'options d'achat existants au 31 décembre 2006, 581 392 actions ont été transférées aux bénéficiaires d'options d'achat se répartissant comme suit :

- 433 797 actions ont été transférées directement par sanofi-aventis ;
- 147 595 ont été transférées indirectement (soit respectivement 93 959 détenues par Aventis Inc. et 53 636 actions détenues par Hoechst GmbH).

A la suite de ces transferts, au 31 décembre 2007, les actions auto-détenues étaient affectées comme suit :

- 8 359 206 actions étaient affectées à la couverture des plans d'options d'achat réparties comme suit :
 - 7 945 752 actions détenues directement, représentant 0,58 % du capital ;
 - 413 454 actions détenues indirectement, représentant 0,03 % du capital.
- 29 366 500 actions détenues directement, représentant 2,15 % du capital, étaient affectées à un objectif d'annulation.

2. DESCRIPTIF DU PROGRAMME DE RACHAT D' ACTIONS EN APPLICATION DES ARTICLES 241-1 ET SUIVANTS DU REGLEMENT GENERAL DE L'AUTORITE DES MARCHES FINANCIERS (AMF)

En application de l'article 241-2 du règlement général de l'AMF, le présent paragraphe constitue le descriptif

de programme de rachat qui sera soumis à l'autorisation de l'assemblée générale ordinaire du 14 mai 2008.

2.A. Nombre de titres et part du capital que sanofi-aventis détient directement ou indirectement

Au 31 janvier 2008, le nombre total d'actions détenues directement ou indirectement par sanofi-aventis est de 41 877 730 actions, représentant 3,07 % du capital social de sanofi-aventis, réparties comme suit :

- 41 464 976 actions détenues directement, soit 3,04 % du capital social ;
- 412 754 actions détenues indirectement, soit 0,03 % du capital social.

2.B. Répartition par objectif des titres de capital détenus au 31 janvier 2008

Au 31 janvier 2008, les actions auto-détenues directement ou indirectement par sanofi-aventis sont affectées comme suit :

- les actions auto-détenues directement par sanofi-aventis sont réparties de la façon suivante :
 - 7 898 476 actions sont affectées aux plans d'options d'achat consentis antérieurement ;
 - 33 566 500 actions sont affectées à un objectif d'annulation.

Au 31 janvier 2008, les 412 754 actions auto-détenues indirectement sont réparties de la façon suivante :

- 40 669 actions sont affectées aux plans d'options d'achat consentis par Aventis Inc. ;
- 372 085 actions sont affectées aux plans d'options d'achat consentis par Hoechst GmbH.

2.C. Objectifs du programme de rachat

Dans le cadre du programme de rachat d'actions, les achats seront effectués en vue de :

- la mise en œuvre de tout plan d'options d'achat d'actions de la Société dans le cadre des dispositions des articles L. 225-177 et suivants du Code de commerce ; ou
- l'attribution ou la cession d'actions aux salariés au titre de leur participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise et de la mise en œuvre de tout plan d'épargne d'entreprise dans les conditions prévues par la loi, notamment les articles L. 443-1 et suivants du Code du travail ; ou
- l'attribution gratuite d'actions dans le cadre des dispositions des articles L. 225-197-1 et suivants du Code de commerce ; ou
- l'annulation de tout ou partie des titres rachetés ; ou
- l'animation du marché secondaire de l'action par un prestataire de services d'investissement dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie reconnue par l'AMF ; ou
- la remise d'actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital par remboursement, conversion, échange, présentation d'un bon ou de toute autre manière ; ou
- la remise d'actions (à titre d'échange, de paiement ou autre) dans le cadre d'opérations de croissance externe ; ou
- la réalisation d'opérations d'achats, ventes ou transferts par tous moyens par un prestataire de services d'investissement, notamment dans le cadre de transactions hors marché.

Ce programme serait également destiné à permettre à la Société d'opérer dans tout autre but autorisé ou qui viendrait à être autorisé par la loi ou la réglementation en vigueur. Dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué.

2.D. Part maximale du capital, nombre maximal et caractéristiques des titres que sanofi-aventis se propose d'acquérir et prix maximum d'achat

Les titres que sanofi-aventis se propose d'acquérir sont exclusivement des actions.

Extrait du projet de la dix-neuvième résolution soumis à l'assemblée générale du 14 mai 2008 :

« Les achats d'actions de la Société pourront porter sur un nombre d'actions tel que :

- le nombre d'actions que la Société achète pendant la durée du programme de rachat n'excède pas 10 % des actions composant le capital de la Société, à quelque moment que ce soit, ce pourcentage s'appliquant à un capital ajusté en fonction des opérations l'affectant postérieurement à la présente assemblée générale – à titre indicatif le capital social au 31 décembre 2007 se compose de 1 365 916 644 actions – étant précisé que le nombre d'actions acquises en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5 % de son capital social ;
- le nombre d'actions que la Société détiendra à quelque moment que ce soit ne dépasse pas 10 % des actions composant le capital de la Société à la date considérée. [...]

Le prix maximum d'achat des actions dans le cadre de la présente résolution sera de 100 euros par action (ou la contre-valeur de ce montant à la même date dans toute autre monnaie).

Le montant global affecté au programme de rachat d'actions ci-dessus autorisé ne pourra être supérieur à 13 659 166 440 euros. »

Compte tenu :

- des 41 877 730 actions (soit 3,07 % du capital) déjà détenues directement ou indirectement par sanofi-aventis au 31 janvier 2008 ;
- du nombre d'actions composant le capital social au 31 janvier 2008, s'élevant à 1 366 069 338 actions ;

le rachat ne pourrait porter à ce jour que sur 94 729 203 actions (6,93 % du capital), soit un montant maximum de 9 479 203 000 euros, sur la base du prix maximum d'achat de 100 euros par action.

2.E. Durée du programme de rachat

Conformément à l'article L. 225-209 du Code de commerce et à la dix-neuvième résolution qui sera soumise à l'assemblée générale du 14 mai 2008, ce programme de rachat pourra être mis en œuvre pendant une période de 18 mois à compter de la date de l'assemblée générale du 14 mai 2008, soit au plus tard le 14 novembre 2009.

2.F. Déclaration synthétique des opérations réalisées par sanofi-aventis sur ses propres titres du 1^{er} mars 2007 au 31 janvier 2008⁽¹⁾

au 31 janvier 2008

Pourcentage de capital auto-détenu de manière directe et indirecte	3,07 %
Nombre de titres annulés au cours des 24 derniers mois	48 013 520
Nombre de titres détenus directement en portefeuille	41 464 976
Valeur comptable du portefeuille (détention directe)	2 526 105 491
Valeur de marché du portefeuille ⁽²⁾ (détention directe)	2 253 621 446

⁽¹⁾ Conformément aux dispositions de l'instruction 2005-06 de l'AMF, la période concernée débute le jour suivant la date à laquelle le bilan du précédent programme a été établi.

⁽²⁾ Sur la base du cours de clôture au 31 janvier 2008.

Dans le cadre du programme de rachat autorisé par l'assemblée générale mixte du 31 mai 2007 et jusqu'au 31 janvier 2008, les opérations effectuées sur les actions propres ont été les suivantes :

	Flux bruts cumulés		Positions ouvertes au 31 janvier 2008			
	Achats	Ventes/ Transferts ⁽¹⁾	Positions ouvertes à l'achat		Positions ouvertes à la vente	
			Options d'achat achetées	Achats à terme	Options d'achat vendues	Ventes à terme
Nombre de titres	33 566 500	380 258	—	—	—	—
Echéance maximale moyenne	—	—	—	—	—	—
Cours moyen de la transaction (€)	61,70	40,75	—	—	—	—
Prix d'exercice moyen	—	—	—	—	—	—
Montants (en millions d'euros)	2 071	15	—	—	—	—

⁽¹⁾ Transferts d'actions auto-détenues suite aux exercices d'options attribuées aux salariés.

Entre le 1^{er} mars 2007 et le 31 janvier 2008, 380 258 actions ont été transférées directement par sanofi-aventis aux bénéficiaires d'options d'achat d'actions à un prix moyen de 40,75 euros et pour un montant total de 15 495 747 euros.

Sanofi-aventis n'a pas utilisé de produits dérivés dans le cadre de son précédent programme de rachat d'actions.

1.1.18. COMPOSITION DE L'ACTIONNARIAT PAR ORIGINE GEOGRAPHIQUE

Sur la base des informations internes disponibles, le nombre d'actionnaires individuels de la Société est estimé à environ 670 000.

Sur la base de l'enquête sur les Titres au Porteur Identifiables (TPI) réalisée le 11 novembre 2007 par Euroclear France en excluant les actions détenues par la Société et ses filiales :

- l'actionnariat français représente environ 48 % du capital, l'actionnariat étranger représente environ 52 % ;

- l'actionnariat institutionnel (hors actions détenues par Total et L'Oréal) représente environ 66 % du capital et se compose notamment d'investisseurs américains (28 %), français (16 %) et britanniques (8 %) ;
- l'actionnariat individuel représente environ 9 % du capital et se compose d'actionnaires français (2/3) et américains (1/3).

1.2. Gouvernement d'entreprise

La Société se conforme aux pratiques élaborées en matière de gouvernance et en fait évoluer les règles pour assurer l'information des actionnaires et la transparence.

1.2.1. ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

Depuis le 1^{er} janvier 2007, les fonctions de Président et de Directeur Général sont dissociées.

Le **Directeur Général** dirige l'entreprise et la représente auprès des tiers. Il est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir au nom de la Société.

Le **Président** représente le conseil d'administration. Il organise et dirige les travaux du conseil dont il rend compte à l'assemblée générale. Il s'assure du bon fonctionnement des organes sociaux (conseil d'administration et assemblée générale) qu'il préside.

1. CONSEIL D'ADMINISTRATION

La Société est administrée par un conseil d'administration composé de seize membres dont huit sont indépendants.

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

En cas de dissociation des fonctions, le Président exerce ses fonctions jusqu'à l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes tenue dans l'année au cours de laquelle il atteint l'âge de 70 ans.

Le Directeur Général doit être âgé de moins de 65 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.

1.A. Règlement intérieur du conseil d'administration

Le règlement intérieur du conseil d'administration précise les obligations des administrateurs, la composition, la mission et le fonctionnement du conseil et des comités, les rôles et pouvoirs du Président et du Directeur Général.

1.A.a. Le conseil d'administration

Le conseil d'administration est composé en majorité d'administrateurs indépendants. Est considéré comme indépendant, un administrateur qui n'entretient aucune relation de quelque nature que ce soit avec la Société, son Groupe ou sa direction qui puisse compromettre l'exercice de sa liberté de jugement. Il appartient au conseil d'administration d'établir la liste de ceux de ses membres qui répondent à ces critères.

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 et 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 et de la communiquer à des tiers.

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 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. Tous les trois ans, une évaluation formalisée est réalisée.

1.A.b. Les rôles et pouvoirs du Président et du Directeur Général

Le **Président** représente le conseil d'administration et sauf, circonstance exceptionnelle, est seul habilité à agir et à s'exprimer au nom du conseil.

En étroite coordination avec la Direction Générale, il peut représenter la Société dans ses relations de haut niveau avec les pouvoirs publics et les grands partenaires du Groupe tant au plan national qu'international et prendre part à la définition des grandes options stratégiques du Groupe, notamment en matière de croissance externe.

Le **Directeur Général** assume, sous sa responsabilité, la Direction Générale de la Société.

Il tient informé le Président du Conseil des événements et situations significatifs relatifs à la vie du Groupe, notamment en ce qui concerne la stratégie, l'organisation, le reporting financier, les grands projets d'investissements et de désinvestissements ainsi que les grandes opérations financières.

1.A.c. Les comités

La composition et les missions des comités sont rappelées ci-après à la section «1.2.2. Comités spécialisés».

Les propositions au sein de chaque comité sont prises à la majorité simple. En cas de partage des voix, celle du Président du comité est prépondérante.

1.B. Composition du conseil d'administration au 31 décembre 2007

Les mandats en cours sont ceux à fin février 2008.

Jean-François Dehecq	Age	68 ans
Président du Conseil d'administration depuis le 1 ^{er} janvier 2007	Nationalité	française
Administrateur	Date de nomination	mai 1999
	Fin du mandat	2008

395 020 actions

Autres mandats et fonctions en cours

- Administrateur d'Air France, de l'Agence Nationale de la Recherche et de Veolia Environnement
- Président de l'Association Nationale de la Recherche Technique
- Président du Conseil d'administration de l'Ecole Nationale Supérieure d'Arts et Métiers (ENSAM)
- Membre de la Fondation Française pour la Recherche sur l'Epilepsie
- Vice-Président de l'EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations)
- Membre du Conseil de l'IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations)
- Gouverneur au Conseil de l'Hôpital Américain de Paris

Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années

- Directeur Général de sanofi-aventis (du 18 mai 1999 au 31 décembre 2006)
- Administrateur de Pechiney (antérieurement à 2001 jusqu'en décembre 2003), de Finance et Management (de 2002 au 25 septembre 2006), de la Société Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher (du 28 juin 2001 au 28 juin 2007)
- Président du Conservatoire National des Arts et Métiers (antérieurement à 2001 jusqu'en 2005)
- Membre du Conseil France de l'INSEAD (de 1992 jusqu'en 2004)
- Membre du Conseil de surveillance de l'Agence de l'Innovation Industrielle (de 2005 à décembre 2007)

Jürgen Dormann	Age	68 ans
Vice-Président Administrateur indépendant	Nationalité	allemande
	Date de nomination	août 2004
	Fin du mandat	2008

4 866 actions

Autres mandats et fonctions en cours

- Président du Conseil d'administration d'Adecco (Suisse) depuis le 8 mai 2007
- Administrateur de BG Group (Royaume-Uni) et d'IBM (Etats-Unis)

Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années

- Président d'ABB Ltd (Suisse, de janvier 2005 au 5 mai 2007)
- Président-Directeur Général d'ABB Ltd (Suisse, de 2002 à 2004)
- Président du Conseil de surveillance et du comité stratégique d'Aventis (du 14 mai 2002 au 30 août 2004)
- Vice-Président du Conseil d'administration d'Adecco (Suisse, du 22 novembre 2005 au 7 mai 2007)

Gérard Le Fur
 Directeur Général
 depuis le 1^{er} janvier 2007
 Administrateur

Age 57 ans
 Nationalité française
 Date de nomination mai 2006
 Fin du mandat 2010

42 868 actions

Autres mandats et fonctions en cours

- Membre de l'Académie des sciences

Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années

- Directeur Général Délégué de sanofi-aventis (du 10 décembre 2002 au 31 décembre 2006)
- Vice-Président Exécutif Recherche et Développement⁽¹⁾ de sanofi-aventis (d'août 2004 au 31 décembre 2006)

René Barbier de La Serre
 Administrateur
 indépendant

Age 67 ans
 Nationalité française
 Date de nomination mai 1999
 Fin du mandat 2008

2 000 actions

Autres mandats et fonctions en cours

- Administrateur de PPR, d'Aluthéa et de Nord-Est
- Vice-Président du Conseil de surveillance d'Edmond de Rothschild Corporate Finance
- Membre du Conseil de surveillance de la Compagnie Financière Saint-Honoré, de la Compagnie Financière Edmond de Rothschild Banque, de Financière Vivaldi et de Schneider Electric
- Administrateur délégué d'Harwanne Compagnie de Participations Industrielles et Financières (Suisse)
- Censeur de Fimalac
- Président des comités d'audit de la Compagnie Financière Edmond de Rothschild et de PPR
- Président du comité consultatif sur la gouvernance de la Caisse des Dépôts et Consignations
- Membre du comité des rémunérations de PPR
- Membre du comité de rémunérations, de nominations et de la gouvernance de Schneider Electric
- Membre du comité de direction de Financière du Dauphin

Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années

- Président du Conseil d'administration de Tawa UK Ltd (du 28 février 2002 au 2 décembre 2004)
- Président du Conseil de surveillance d'Edmond de Rothschild Private Equity Partners (du 1^{er} mars 2005 au 29 novembre 2006)
- Vice-Président du Conseil d'administration (du 28 février 2006 au 10 décembre 2007) et membre du comité d'audit de Nord-Est (du 9 janvier 2006 au 10 décembre 2007)
- Membre du Conseil de surveillance de PPR (du 10 mai 1999 au 19 mai 2005) et d'Euronext NV (Pays-Bas, du 15 septembre 2000 au 23 mai 2006 puis, du 19 décembre 2006 au 1^{er} juillet 2007)
- Administrateur du Crédit Lyonnais (du 12 juin 1999 au 30 janvier 2004), de Calyon (du 1^{er} janvier 2004 au 9 mai 2005), d'Apem (du 28 février 2006 au 20 décembre 2006) et de Schneider Electric (du 26 février 2002 au 3 mai 2006)
- Censeur de Nord-Est (du 22 octobre 2002 au 9 janvier 2006)

⁽¹⁾ Recherche et Développement précédemment désignée Opérations Scientifiques et Médicales.

1.2. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

1.2.1. Organes d'administration et de direction

Jean-Marc Bruel Administrateur indépendant	Age Nationalité Date de nomination Fin du mandat	72 ans française août 2004 2008
6 995 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u> • Président de Firmenich (Suisse) • Administrateur de l'Institut Curie	
	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u> • Administrateur de Rhodia (du 4 juillet 2002 au 23 juin 2005) et de l'Ecole Centrale (de juin 1994 à décembre 2004) • Président de la Fondation Vilette-Entreprises (du 8 novembre 1995 au 22 novembre 2005) • Membre du Conseil de surveillance et du comité de nomination et de rémunération d'Aventis (du 15 décembre 1999 au 30 août 2004)	
Robert Castaigne Administrateur	Age Nationalité Date de nomination Fin du mandat	61 ans française février 2000 2008
500 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u> • Directeur Financier de Total • Président-Directeur Général de Total Chimie et de Total Nucléaire • Administrateur d'Elf Aquitaine, d'Hutchinson, de Total Gestion Filiales, de l'Omnium Insurance & Reinsurance Company Ltd (Bermudes), de Petrofina (Belgique), de Total Upstream UK Ltd (Royaume-Uni), de Vinci et de Total Gabon	
	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u> • Administrateur de la Compagnie Générale de Géophysique (du 5 juin 1992 au 19 novembre 2003), d'Eramet (du 21 juillet 1999 au 21 mai 2003), de la Société Financière d'Auteuil (du 25 mars 1992 au 20 janvier 2004), de Total Nigeria PLC (du 28 juin 2001 au 30 octobre 2004), de Total E&P Norge A.S (Norvège, du 18 décembre 2000 au 10 novembre 2003), d'Arkema (du 30 mars 2000 au 3 février 2006) et d'Alphega (Bermudes, du 20 mai 2000 au 31 octobre 2006)	
Thierry Desmarest Administrateur	Age Nationalité Date de nomination Fin du mandat	62 ans française février 2000 2008
500 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u> • Président du Conseil d'administration de Total depuis le 14 février 2007 • Administrateur de L'Air Liquide • Membre du Conseil de surveillance d'Areva	
	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u> • Président-Directeur Général d'Elf Aquitaine (antérieurement à 2001 jusqu'au 30 mai 2007) • Directeur Général de Total (antérieurement à 2002 jusqu'au 13 février 2007) • Membre du Conseil de surveillance de L'Air Liquide (antérieurement à 2001 jusqu'en mai 2006)	

Lord Douro Administrateur indépendant	Age	62 ans
	Nationalité	britannique
	Date de nomination	mai 2002
	Fin du mandat	2010
550 actions	<p><u>Autres mandats et fonctions en cours</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Président de Richemont Holdings UK Ltd (Royaume-Uni) et de Kings College London (Royaume-Uni) • Administrateur de Pernod Ricard, de la Compagnie Financière Richemont AG (Suisse), d'Abengeo Bioenergy (Espagne) et de GAM Worldwide (Royaume-Uni) • Conseiller de Calyon (Royaume-Uni) • Membre du comité des rémunérations et du comité des nominations de Pernod Ricard • Membre du comité des nominations de la Compagnie Financière Richemont AG (Suisse) <p><u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Président de Framlington Group Ltd (Royaume-Uni, de 1993 au 31 octobre 2005) • Membre d'English Heritage (Royaume-Uni, de 2003 au 31 août 2007) 	
Jean-René Fourtou Administrateur indépendant	Age	68 ans
	Nationalité	française
	Date de nomination	août 2004
	Fin du mandat	2008
2 891 actions	<p><u>Autres mandats et fonctions en cours</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Président du Conseil de surveillance de Vivendi et du Groupe Canal + • Président Honoraire de la Chambre de Commerce Internationale • Vice-Président du Conseil de surveillance d'Axa • Membre du Conseil de surveillance de Maroc Telecom • Administrateur de Cap Gemini SA, d'Axa Millésimes SAS, de Nestlé et de NBC Universal Inc. (Etats-Unis) <p><u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Président du Conseil de surveillance de Vivendi Environnement (du 23 septembre 2002 jusqu'en 2003) • Administrateur de Rhodia (de 2001 à 2003), d'Axa Financial (antérieurement à 2001 jusqu'en 2004) et de The Equitable Life Assurance (antérieurement à 2001 jusqu'en 2004) • Vice-Président du Conseil de surveillance et membre du comité stratégique d'Aventis (du 14 mai 2002 au 30 août 2004) 	

1.2. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

1.2.1. Organes d'administration et de direction

Igor Landau Administrateur	Age Nationalité Date de nomination Fin du mandat	63 ans française août 2004 2008
11 538 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Administrateur de HSBC France et de l'INSEAD • Membre du Conseil de surveillance d'Allianz AG (Allemagne) et d'Adidas (Allemagne)
	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Président du Directoire d'Aventis (du 14 mai 2002 au 30 août 2004) • Membre du Directoire d'Aventis (du 15 décembre 1999 au 30 août 2004) • Administrateur de Fisons (du 11 mars 2003 au 30 juin 2004), d'Aventis Behring (du 1^{er} février 2000 au 31 mars 2004) et de Thomson (du 17 septembre 2002 au 15 décembre 2005) • Membre du Conseil de surveillance de Dresdner Bank (du 8 avril 2003 à décembre 2006) • Administrateur d'Essilor (de 2001 à fin 2005)
Hubert Markl Administrateur indépendant	Age Nationalité Date de nomination Fin du mandat	69 ans allemande août 2004 2008
83 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Membre du Conseil de surveillance de BMW AG (Allemagne), de Münchener Rückversicherungs-Gesellschaft AG (Allemagne) et de Georg von Holtzbrinck Verlagsgruppe (Allemagne)
	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Membre du Conseil de surveillance d'Aventis (du 15 décembre 1999 au 30 août 2004), de Royal Dutch Shell (Pays-Bas, de mai 2001 au 28 juin 2005)
Christian Mulliez Administrateur	Age Nationalité Date de nomination Fin du mandat	47 ans française juin 2004 2008
540 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Vice-Président, Directeur Général Administration et Finances de L'Oréal • Président du Conseil d'administration de Regefi • Administrateur de DG 17 Invest, de L'Oreal USA Inc. et de The Body Shop International (Royaume-Uni)
	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Représentant permanent de L'Oréal, administrateur de Sanofi-Synthélabo (du 15 novembre 2003 au 23 juin 2004)

Lindsay Owen-Jones Administrateur	Age Nationalité Date de nomination Fin du mandat	62 ans britannique mai 1999 2008
15 000 actions	<p><u>Autres mandats et fonctions en cours</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Président du Conseil d'administration de L'Oréal • Président du comité stratégie et réalisations de L'Oréal • Administrateur et Vice-Président du Conseil d'administration de L'Air Liquide • Président d'Alba Plus • Président du Conseil d'administration de la Fondation d'Entreprise L'Oréal <p><u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Directeur Général de L'Oréal (antérieurement à 2001 jusqu'au 25 avril 2006) • Président du Conseil d'administration de Galderma Pharma (Suisse, de mai 2002 à mai 2004) • Administrateur de BNP Paribas (du 13 juin 1989 au 14 décembre 2005), de Gesparal (de juin 1997 à avril 2004) et de Galderma Pharma (Suisse, de juin 1999 à mai 2006) • Vice-Président et membre du Conseil de surveillance de L'Air Liquide (antérieurement à 2001 jusqu'en mai 2006) • Administrateur de Ferrari S.p.A • Président de L'Oréal USA Inc. (de juin 1991 à juin 2007) et de L'Oréal UK Ltd (de juin 1991 à juin 2007) 	
Klaus Pohle Administrateur indépendant	Age Nationalité Date de nomination Fin du mandat	70 ans allemande août 2004 2008
2 500 actions	<p><u>Autres mandats et fonctions en cours</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Vice-Président du Conseil de surveillance, Président du comité d'audit et membre du comité des nominations et de la gouvernance de Hypo Real Estate Holding AG, Munich (Allemagne) • Administrateur et Président du comité d'audit de COTY Inc., New York (Etats-Unis) • Membre du Conseil de surveillance et Président du comité d'audit de DWS Investment GmbH, Francfort (Allemagne) <p><u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Président de German Accounting Standards Board (Allemagne, de 2003 au 31 décembre 2005) • Vice-Président du Conseil de direction de Schering AG (Allemagne, de 1981 à 2003) • Président du comité d'audit et Vice-Président du Conseil de surveillance de Lion Bioscience AG (Allemagne, antérieurement à 2001 jusqu'au 13 août 2004) 	
Gérard Van Kemmel Administrateur indépendant	Age Nationalité Date de nomination Fin du mandat	68 ans française mai 2003 2011
500 actions	<p><u>Autres mandats et fonctions en cours</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrateur d'Eurotunnel NRS Holders Company Limited (Royaume-Uni) <p><u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Chairman Europe de Novell (de 2004 à septembre 2006) • Président Europe de Novell (de 2002 à 2004) 	

Bruno Weymuller	Age	59 ans
Administrateur	Nationalité	française
	Date de nomination	mai 1999
	Fin du mandat	2008
2 000 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Directeur Stratégie, Evaluation des risques de Total • Administrateur d'Elf Aquitaine, de Technip et de Rexecode • Représentant permanent d'Elf Aquitaine, administrateur d'Eurotradia International • Représentant permanent d'Elf Aquitaine, administrateur de Total E & P France 	
	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Vice-Président et administrateur d'Elf Aquitaine Finance BV (du 31 mai 1991 au 27 mai 2004) • Administrateur d'Atofina (du 24 juin 1994 au 31 octobre 2003) 	

Au 31 décembre 2007, aucun mandataire social n'a fait l'objet d'une quelconque condamnation et n'a été associé à une faillite ou une liquidation judiciaire. A ce jour, il n'y a pas de conflit d'intérêt potentiel entre lesdits mandataires et la Société.

Lors de sa séance du 11 février 2008, le conseil d'administration de sanofi-aventis a délibéré sur le renouvellement des mandats de treize administrateurs arrivant à échéance à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires du 14 mai 2008.

Le conseil a décidé de proposer à l'assemblée générale le renouvellement des mandats de MM. Jean-François Dehecq, Jean-Marc Bruel, Robert Castaigne, Thierry Desmarest, Jean-René Fourtou, Igor Landau, Christian Mulliez, Lindsay Owen-Jones et Klaus Pohle.

Quatre administrateurs ne demandant pas le renouvellement de leur mandat - MM. René Barbier de La Serre, Jürgen Dormann, Hubert Markl et Bruno Weymuller, le conseil d'administration propose à l'assemblée générale la nomination de quatre nouveaux administrateurs : Mme Claudie Haigneré, M. Uwe Bicker, M. Patrick de la Chevardièrre et M. Gunter Thielen.

Mme Claudie Haigneré est médecin rhumatologue, docteur ès sciences (option neurosciences). Elle a accompli plusieurs missions spatiales (Station MIR en 1996, Station Spatiale Internationale en 2001). Elle a également occupé les fonctions de Ministre Français Délégué à la Recherche et aux Nouvelles Technologies (2002-2004) et de Ministre Français Délégué aux Affaires Européennes (2004-2005). Depuis novembre 2005, Mme Claudie Haigneré est Conseiller auprès du Directeur Général de l'Agence Spatiale Européenne (ESA).

M. Uwe Bicker est médecin et titulaire d'un doctorat en chimie. Il est Professeur à la Faculté de Médecine de Heidelberg et Docteur *honoris causa* à l'Université de Klausenburg. Depuis janvier 2008, il est membre du Comité de la Fondation Bertelsmann.

M. Patrick de la Chevardièrre est diplômé de l'Ecole Centrale de Paris. Depuis septembre 2003, il est Directeur Financier Adjoint de Total.

M. Gunter Thielen est titulaire d'un doctorat en physicochimie et diplômé en économie et en génie industriel. Depuis janvier 2008, il occupe les fonctions de Président du Conseil de surveillance de Bertelsmann AG, Gütersloh et de Président du Directoire de Bertelsmann Stiftung (Fondation Bertelsmann).

Le conseil d'administration, délibérant conformément aux statuts prévoyant le renouvellement des mandats d'administrateur par roulement, propose à l'assemblée générale de fixer la durée de ceux-ci à des dates échelonnées afin de parvenir chaque année à partir de 2010 à un renouvellement par tiers des mandats d'administrateur.

Le nouveau conseil serait composé comme suit (les dates entre parenthèses indiquent l'année au cours de laquelle le mandat prendrait fin):

M. Jean-François Dehecq (2011), M. Gérard Le Fur (2010), M. Jean-Marc Bruel (2010), M. Robert Castaigne (2010), Lord Douro (2010), M. Christian Mulliez (2010), M. Thierry Desmarest (2011), M. Igor Landau (2011), M. Gunter Thielen (2011), M. Gérard Van Kemmel (2011), M. Uwe Bicker (2012), M. Patrick de la Chevardièrre (2012), M. Jean-René Fourtou (2012), Mme Claudie Haigneré (2012), M. Lindsay Owen-Jones (2012), M. Klaus Pohle (2012).

1.C. Activité du conseil d'administration en 2007

En 2007, le conseil d'administration s'est réuni six fois, avec un taux de présence de l'ensemble des administrateurs de 88 %.

Ont participé aux séances du conseil d'administration :

- jusqu'au 30 octobre 2007 : les dix-sept administrateurs dont neuf étaient indépendants ; depuis le 30 octobre 2007 : un administrateur indépendant ayant démissionné, les seize administrateurs dont huit sont indépendants ;
- le secrétaire du conseil ;
- le Vice-Président Exécutif, Opérations Pharmaceutiques, le Vice-Président Exécutif, Finance et Juridique et le Senior Vice-Président, Directeur Financier ;
- cinq représentants des salariés du Groupe qui siègent au conseil avec voix consultative, en application de l'accord de mise en place du Comité d'Entreprise Européen signé le 24 février 2005.

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 février 2007, le conseil d'administration a procédé à la modification du règlement intérieur prenant en compte la dissociation des fonctions de Président et de Directeur Général.

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 les ordres du jour suivants :

12 février 2007

- examen et arrêté des comptes :
 - comptes consolidés du 4^{ème} trimestre
 - comptes consolidés de l'exercice 2006
 - comptes sociaux de l'exercice 2006
- affectation du résultat
- échéance du mandat d'un administrateur
- fixation des jetons de présence pour l'année 2006
- programme de rachat d'actions
- autorisations financières
- mise en harmonie des statuts avec le décret n°2006-1566 du 11 décembre 2006 sur les sociétés commerciales : modification de l'article 19 alinéa 1 des statuts
- convocation d'une assemblée générale mixte :
 - rapport de gestion et rapport loi de sécurité financière
 - rapport du conseil d'administration sur les résolutions
 - rapports spéciaux sur les stock-options et sur les opérations de rachat d'actions
 - projets de résolutions
- émission d'obligations
- conventions libres et réglementées
- examen du compte de résultat prévisionnel et du tableau des flux de trésorerie prévisionnelle de l'exercice 2007
- convocation des assemblées générales de porteurs de titres participatifs
- rémunérations variables de Jean-François Dehecq et Gérard Le Fur pour l'exercice 2006
- gouvernance : compte-rendu du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance
- assurance responsabilité civile produits : proposition de politique pour l'échéance du 1^{er} mai 2007
- point sur la situation Plavix®

2 mai 2007

- résultats du 1^{er} trimestre 2007
- autorisation en matière de cautions, avals et garanties
- gouvernement d'entreprise : comité d'audit – qualification d'expert financier au sens de la loi Sarbanes-Oxley attribuée à Klaus Pohle
- situation de Plavix® aux Etats-Unis

31 mai 2007 à l'issue de l'assemblée

- point sur la situation Plavix®
- projet d'acquisition
- programme de rachat d'actions, délégations au Directeur Général

31 juillet 2007

- compte-rendu du comité d'audit du 1^{er} juin
- examen des comptes au 30 juin 2007 – projet de rapport semestriel d'activité
- point sur le dossier rimonabant
- programme de rachat d'actions

30 octobre 2007

- comptes du 3^{ème} trimestre et au 30 septembre 2007
- examen du compte de résultat prévisionnel, de la situation de l'actif réalisable et disponible et du passif exigible au 30 juin 2007
- proposition d'augmentation de capital réservée aux salariés

13 décembre 2007

- prévisions de clôture 2007 – budget 2008
- comptes-rendus du comité d'audit et du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance
- plan d'options de souscription 2007, attribution au Président et au Directeur Général

L'ensemble des décisions ont été prises par le conseil d'administration à l'unanimité des membres présents ou représentés, sauf en ce qui concerne l'autorisation des conventions réglementées où l'administrateur intéressé n'a pas pris part au vote.

Concernant leurs rémunérations, ni le Président du Conseil d'administration ni le Directeur Général n'ont pris part au vote.

Evaluation du conseil

Il est rappelé que le règlement intérieur du conseil d'administration prévoit qu'une fois par an, le conseil met à l'ordre du jour de sa réunion un point concernant un débat sur son fonctionnement et que tous les trois ans une évaluation formalisée est réalisée.

En février 2007, le conseil a délibéré sur les résultats de l'enquête d'évaluation du fonctionnement du conseil conduite fin 2006. L'évaluation a été réalisée par le biais d'entretiens entre chaque administrateur et le secrétaire du conseil.

Il est ressorti de cette évaluation une appréciation favorable quant au fonctionnement du conseil et le souhait de consacrer davantage de temps aux questions stratégiques.

Limitations apportées par le conseil aux pouvoirs du Directeur Général

Le conseil d'administration a limité les pouvoirs du Directeur Général pour les engagements en matière d'investissements et d'acquisitions :

- une limite de 500 millions d'euros 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.

2. COMITES SPECIALISES

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.

Les membres de ces comités sont choisis parmi les administrateurs en fonction de leur expérience et désignés par le conseil d'administration.

Ils préparent certains points à l'ordre du jour des séances du conseil d'administration. Leurs décisions sont prises à la majorité simple avec voix prépondérante du Président du comité en cas de partage des voix. Un compte-rendu est établi et validé par les intervenants.

Le Président de chacun des comités spécialisés rend compte au conseil des travaux du comité de façon à ce que le conseil soit bien informé lors de ses prises de décision.

Ainsi, le conseil d'administration travaille-t-il en étroite collaboration avec les comités spécialisés. Ses travaux sont préparés et organisés dans un souci permanent de transparence et d'efficacité.

2.A. Comité d'audit

Au 31 décembre 2007, ce comité est composé de :

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

Les quatre membres du comité d'audit sont des administrateurs indépendants, dont deux qualifiés 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, semestriels et trimestriels, les rapports d'activité 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.

Il veille à la mise en place et au respect de la procédure d'alerte interne en matière de comptabilité, de contrôles comptables internes et d'audit.

Le comité d'audit s'est réuni sept fois en 2007 notamment avant les réunions du conseil

d'administration chargé d'approuver les comptes. Outre les Commissaires aux comptes, le Vice-Président Exécutif, Finance et Juridique, le Senior Vice-Président Directeur Financier, le Senior Vice-Président Audit et Evaluation du Contrôle Interne ainsi que d'autres membres de la direction du Groupe participent aux réunions du comité d'audit.

Avant les réunions, certains membres du comité ont pris contact avec le secrétaire du conseil, le Vice-Président Exécutif, Finance et Juridique et le Directeur Général pour obtenir des informations supplémentaires nécessaires à l'étude des dossiers. Les membres ont été assidus aux réunions du comité avec un taux de présence de l'ensemble des membres de 96 %.

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

9 février 2007

- examen et arrêté des comptes :
 - comptes de résultat consolidé ajusté du 4^{ème} trimestre 2006 et de l'exercice 2006
 - comptes de résultat consolidé du 4^{ème} trimestre 2006 et de l'exercice 2006
 - comptes sociaux 2006 de sanofi-aventis
 - opinion des Commissaires aux comptes
- projet de communiqué de presse
- rapport de gestion et rapport loi de sécurité financière
- assurance responsabilité civile produits – proposition de politique pour l'échéance de mai 2007

20 mars 2007

- réconciliation des comptes en normes US GAAP
- honoraires des Commissaires aux comptes
- SOA 404 : évaluation interne et attestation des auditeurs

2 mai 2007

- examen et arrêté des comptes :
 - comptes de résultat consolidé ajusté du 1^{er} trimestre 2007

– comptes de résultat consolidé du 1^{er} trimestre 2007

- projet de communiqué de presse

1^{er} juin 2007

- audit externe : cartographie et budget des honoraires de l'exercice 2007
- budget spécifique pour travaux du réviseur indépendant (IRO) dans le cadre du Corporate Integrity Agreement (CIA) aux Etats-Unis
- gestion des risques de marchés
- audit interne : point des missions au cours des six derniers mois
- point sur la démarche SOA 2007

30 juillet 2007

- examen des comptes du 2^{ème} trimestre 2007 et au 30 juin 2007, ainsi que du projet de rapport d'activité semestriel
- projet de communiqué de presse

29 octobre 2007

- comptes du 3^{ème} trimestre et au 30 septembre 2007
- projet de communiqué de presse
- procédures de validation des essais cliniques

13 décembre 2007

- point sur la sécurité informatique : accès aux systèmes d'information
- procédures en matière de prévention et détection des fraudes dans le Groupe
- SOA 404
- audit interne : synthèse de l'activité 2007 et plan 2008
- hypothèses actuarielles en matière de retraites

2.B. Comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance

Au 31 décembre 2007, ce comité est composé de :

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

Parmi les cinq membres du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance, trois sont indépendants.

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, les attributions d'options d'achat ou de souscription d'actions ; de définir, notamment, les modalités 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 membres du conseil ;
- d'assister le conseil dans le choix de nouveaux administrateurs ;
- de préparer la composition future des instances dirigeantes ;
- de conseiller le Directeur Général dans la sélection des cadres dirigeants et dans la fixation de leur rémunération ;
- de veiller à la mise en place des structures et procédures permettant l'application des bonnes pratiques de gouvernance au sein du Groupe ;
- de mettre en œuvre la procédure d'évaluation du conseil d'administration.

Le comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance s'est réuni trois fois en 2007.

Les membres ont été assidus aux réunions du comité avec un taux de présence de l'ensemble des membres de 82 %.

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

7 février 2007

- fixation des rémunérations variables de Jean-François Dehecq et de Gérard Le Fur au titre de l'année 2006
- définition des critères d'attribution des rémunérations variables de Jean-François Dehecq et de Gérard Le Fur pour l'exercice 2007
- amendement au règlement intérieur du conseil d'administration
- évaluation du conseil d'administration
- renouvellement du mandat d'administrateur de Gérard Van Kemmel

13 septembre 2007

- réflexion sur l'évolution du conseil d'administration en 2008
- position de principe sur plan de stock-options/actionnariat fin 2007

5 décembre 2007

- plan de stock-options 2007
- rémunérations fixes 2008 de Jean-François Dehecq et de Gérard Le Fur
- rappel des critères de rémunérations variables 2007 et définition des critères 2008
- revue des rémunérations fixes 2008 des principaux cadres dirigeants
- proposition de renouvellement des membres du conseil d'administration en mai 2008

2.C. Comité de réflexion stratégique

Lors de sa séance du 11 février 2008, le conseil d'administration a décidé la création d'un comité de réflexion stratégique composé de :

- **Jean-François Dehecq**, Président
- **Gérard Le Fur**,
- **Thierry Desmarest**,
- **Jean-René Fourtou**,
- **Lindsay Owen-Jones**.

La composition de ce comité pourra être complétée après l'assemblée générale du 14 mai 2008.

3. COMITE EXECUTIF

Depuis le 1^{er} décembre 2007, un comité exécutif a été créé afin de faciliter des prises de décision rapides en ce qui concerne notamment les orientations stratégiques de la Société. Il est présidé par Gérard Le Fur.

Il se réunit deux fois par mois et est composé des membres permanents suivants :

- **Gérard Le Fur**, Directeur Général,
- **Marc Cluzel**, Senior Vice-Président Recherche et Développement⁽¹⁾,
- **Jean-Claude Leroy**, Vice-Président Exécutif Finance et Juridique,
- **Gilles Lhernould**, Senior Vice-Président Affaires Industrielles,
- **Hanspeter Spek**, Vice-Président Exécutif Opérations Pharmaceutiques.

4. COMITE DE DIRECTION

Le comité de direction est présidé par Gérard Le Fur.

La liste ci-après comprend les membres du comité de direction à **fin février 2008** :

Gérard Le Fur

Membre du comité de direction

Directeur Général depuis le 1^{er} janvier 2007

Membre du comité exécutif depuis le 1^{er} décembre 2007

57 ans

Gérard Le Fur est titulaire d'un diplôme en pharmacie et d'un diplôme en science. Il a débuté sa carrière au

⁽¹⁾ Recherche et Développement précédemment désignée Opérations Scientifiques et Médicales.

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 a rejoint ensuite Sanofi en 1986 en tant que Directeur Adjoint Recherche et Développement et a été nommé Directeur de la Recherche et du Développement en 1995, avant d'être nommé Vice-Président Exécutif Affaires Scientifiques en juin 1999 à la suite de la fusion avec Synthélabo. En décembre 2002, il a été nommé Directeur Général Délégué et renouvelé dans ses mêmes fonctions en juin 2004. En août 2004, il a été nommé Vice-Président Exécutif Recherche et Développement⁽¹⁾. En décembre 2006, il a été nommé Directeur Général à compter du 1^{er} janvier 2007. Il est membre de l'Académie des sciences depuis 2003.

Jean-Claude Leroy

Membre du comité de direction

Vice-Président Exécutif Finance et Juridique depuis le 26 mars 2007

Membre du comité exécutif depuis le 1^{er} décembre 2007

56 ans

Jean-Claude Leroy est titulaire d'un DESCAF de l'Ecole Supérieure de Commerce de Reims (France). Il a débuté sa carrière chez Elf Aquitaine en 1975 comme auditeur interne et a occupé plusieurs fonctions financières avant de rejoindre Sanofi en qualité de Directeur Financier des Bio Industries en 1985. Jean-Claude Leroy a exercé de nombreuses fonctions chez Sanofi, notamment celle de 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 et Vice-Président Exécutif Directeur Financier en avril 2006. Il a été nommé à sa fonction actuelle en mars 2007.

Hanspeter Spek

Membre du comité de direction

Vice-Président Exécutif Opérations Pharmaceutiques

Membre du comité exécutif depuis le 1^{er} décembre 2007

58 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 jusqu'en juillet 2003, puis celle de Vice-Président Exécutif Opérations pour le monde entier. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2004.

Pierre Chancel

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Marketing Global

51 ans

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

Olivier Charmeil

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Opérations Pharmaceutiques Asie / Pacifique

et Japon depuis le 1^{er} janvier 2008

45 ans

Olivier Charmeil est diplômé d'HEC (Ecole des Hautes Etudes Commerciales) et de l'Institut d'Etudes Politiques de Paris. De 1989 à 1994, Olivier Charmeil a travaillé pour la Banque de l'Union Européenne, dans le domaine des fusions et acquisitions. Il a rejoint Sanofi Pharma en 1994, en qualité de responsable Business Développement. Il a depuis occupé différentes fonctions dans le Groupe, dont celle de Directeur Financier Asie de Sanofi-Synthélabo en 1999, puis celle d'Attaché du Président Jean-François Dehecq en 2000, avant d'être nommé Vice-Président développement à la direction des Opérations Internationales de Sanofi-Synthélabo, en charge de la

⁽¹⁾ Recherche et Développement précédemment désignée Opérations Scientifiques et Médicales.

Chine et des fonctions supports. Olivier Charmeil a été nommé Président-Directeur Général de Sanofi-Synthélabo France en 2003, puis Senior Vice-Président Business Management et Support au sein des Opérations Pharmaceutiques, où il a notamment conduit le processus d'intégration des Opérations entre Sanofi-Synthélabo et Aventis. Il a été nommé à sa fonction actuelle en février 2006. Depuis le 1^{er} janvier 2008, la région Japon est rattachée à Olivier Charmeil.

Marc Cluzel

Membre du comité de direction depuis le 1^{er} janvier 2007

Senior Vice-Président Recherche et Développement⁽¹⁾
depuis le 1^{er} janvier 2007

Membre du comité exécutif depuis le 1^{er} décembre 2007

52 ans

Marc Cluzel est titulaire d'un doctorat en médecine et en science. Il a débuté sa carrière par une activité médicale hospitalière, puis a effectué des travaux de recherche à l'Université Johns Hopkins de Baltimore et au Guy's Hospital de Londres avant d'entrer à Sanofi Recherche en 1991 en qualité de pharmacologue clinicien. Nommé successivement Directeur de Projets en 1993, Directeur des Projets Scientifiques en 1996, confirmé dans cette fonction à la suite de la fusion avec Synthélabo en 1999, puis Directeur du Développement International en 2001, il a été confirmé dans cette fonction à la suite de la fusion avec Aventis en 2004. Il a été nommé à sa fonction actuelle en janvier 2007.

Laurence Debroux

Membre du comité de direction depuis le 26 mars 2007

Senior Vice-Président Directeur Financier depuis le 26 mars 2007

38 ans

Laurence Debroux est diplômée d'HEC (Ecole des Hautes Etudes Commerciales). Elle a débuté sa carrière au sein de la banque Merrill Lynch à Londres, puis a travaillé à la direction financière du groupe Elf Aquitaine de 1993 à 1996. Elle a rejoint le Groupe Sanofi en 1996 en qualité de Trésorière et a été nommée Directeur Financement Trésorerie en 1997. Directeur du Plan Stratégique de 2000 à 2004, elle est ensuite devenue Directeur Financier Adjoint. Elle a été nommée à sa fonction actuelle en mars 2007.

Belén Garijo

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Opérations Pharmaceutiques Europe et Canada (hors France)

47 ans

Belén Garijo est diplômée de médecine, spécialisée en pharmacologie clinique. Son parcours dans l'industrie pharmaceutique a débuté chez Abbott comme Directeur Médical de la filiale espagnole, puis comme Directeur des Affaires Médicales Internationales au siège d'Abbott dans l'Illinois (Etats-Unis). En 1996, elle rejoint Rhône-Poulenc Rorer en Espagne en tant que Responsable de la Business Unit Oncologie. Elle a ensuite été responsable de la stratégie marketing et médicale globale d'Aventis en Oncologie (New Jersey, Etats-Unis). De retour en Espagne en 2003, elle est nommée Directeur Général de la filiale. Elle a été nommée à sa fonction actuelle en juillet 2006. Les opérations commerciales de l'Allemagne sont rattachées à Belén Garijo depuis le 1^{er} janvier 2008.

Gregory Irace

Membre du comité de direction depuis le 1^{er} février 2007

Senior Vice-Président Opérations Pharmaceutiques Etats-Unis depuis le 1^{er} février 2007

49 ans

Gregory Irace est titulaire d'un diplôme en comptabilité (B.S) de l'Université d'Albany (New York) et d'un diplôme d'expertise comptable (CPA). Il a commencé sa carrière chez Price Waterhouse en 1980 où il a occupé plusieurs fonctions pendant onze ans, notamment celle de Directeur de l'Audit en 1988 puis celle de Directeur du département Finance en 1989. En 1991, il rejoint Sterling Winthrop Inc. en qualité de contrôleur régional ; en 1993, il devient Directeur du Plan chez Sanofi Winthrop L.P. D'octobre 1994 à janvier 2007, il a été Directeur Financier des Opérations Pharmaceutiques Etats-Unis avant d'être nommé Vice-Président, Finance et Administration Etats-Unis. Il a été nommé à sa fonction actuelle en février 2007.

Michel Labie

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Communication & Relations Institutionnelles et Professionnelles

54 ans

Michel Labie est diplômé de l'Ecole Normale de Langues de Taipei (Taiwan), titulaire d'un DEA de

⁽¹⁾ Recherche et Développement précédemment désignée Opérations Scientifiques et Médicales.

Chinois de l'Institut National des Langues et Civilisations Orientales (INALCO) et d'une maîtrise en Pharmacopée Traditionnelle Chinoise. Il a débuté sa carrière chez Sanofi en 1981 et ouvert, en 1982, le bureau de Sanofi en Chine à Pékin. En 1995, en France, il a occupé les fonctions de Directeur des Relations Professionnelles Internationales, puis celles de Directeur des Relations Institutionnelles et Professionnelles, en 2001. Vice-Président Directeur adjoint de la communication en juin 2006, il a été nommé à sa fonction actuelle en novembre 2006 et conserve ses responsabilités aux Relations Institutionnelles et Professionnelles.

Marie-Hélène Laimay

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Audit et Evaluation du Contrôle Interne

49 ans

Marie-Hélène Laimay est diplômée de l'Ecole Supérieure de Commerce et d'Administration des Entreprises et titulaire d'un DECS (Diplôme d'Etudes 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 celle de Directeur Financier de l'activité beauté de Sanofi, et de 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

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Opérations Pharmaceutiques France

60 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 (IAE - 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 celle de Directeur des Opérations et de 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 sa fonction actuelle en août 2004. Il est Président du Leem (les entreprises du médicament) depuis juillet 2006.

Jean-Michel Lévy

Membre du comité de direction depuis le 1^{er} janvier 2007

Senior Vice-Président Business Development depuis le 1^{er} janvier 2007

60 ans

Jean-Michel Lévy, diplômé d'HEC (Ecole des Hautes Etudes Commerciales), est entré dans le groupe Midy en 1969. Il a occupé différents postes en Marketing et Evaluation Economique au sein de Clin Midy puis Sanofi. Depuis 1989 au sein des Directions Financière et Stratégie, il a assumé différentes responsabilités en matière d'Acquisition et de Plan/Stratégie. Il a été nommé à sa fonction actuelle en janvier 2007.

Gilles Lhernould

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Affaires Industrielles

Membre du comité exécutif depuis le 1^{er} décembre 2007

52 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 celle de Directeur des Ressources Humaines - Pharmacie pour Sanofi Pharma et de Directeur des Ressources Humaines Opérationnelles au sein de Sanofi. A 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.

Karen Linehan

Membre du comité de direction depuis le 26 mars 2007

Senior Vice-Président Affaires Juridiques et General Counsel depuis le 26 mars 2007

49 ans

Karen Linehan est licenciée ès lettres et titulaire d'un doctorat en droit (J.D) de l'Université de Georgetown

aux Etats-Unis. Elle a commencé sa carrière en qualité d'attachée au cabinet du Président de la Chambre des députés américaine de septembre 1977 à août 1986. Puis, elle a été collaborateur dans un cabinet d'avocats à New York jusqu'en décembre 1990. En janvier 1991, elle a rejoint Sanofi en qualité de Directeur Juridique Adjoint de la filiale américaine. En juillet 1996, Karen Linehan a intégré la Direction Juridique à Paris pour traiter des affaires juridiques internationales du Groupe ; elle y a occupé différentes fonctions, dont dernièrement celle de Directeur Juridique Adjoint Opérations. Elle a été nommée à sa fonction actuelle en mars 2007.

Philippe Luscan

Membre du comité de direction depuis le 1^{er} décembre 2007

Vice-Président Chimie

45 ans

Philippe Luscan est diplômé de l'Ecole Polytechnique et de l'Ecole des Mines de Paris en biotechnologies. Il a commencé sa carrière en 1987 en tant que Responsable production chez Danone. En 1990, il a rejoint le Groupe en tant que Directeur d'usine de Sanofi Chimie à Sisteron et a occupé ensuite les fonctions de Directeur industriel de Sanofi aux Etats-Unis puis celles de Vice-Président Supply Chain. Il a été nommé à sa fonction actuelle en septembre 2006.

Heinz-Werner Meier

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Relations Humaines

Opérations Pharmaceutiques Allemagne jusqu'au 31 décembre 2007

55 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 technologie de l'information à l'Université de Mannheim. En 1985, il a rejoint le groupe Hoechst en tant que Directeur des Achats puis Directeur Finance et Comptabilité de la filiale Benckiser-Knapsack GmbH. En 1995, il a été Directeur du Contrôle Groupe secteur Pharma de Hoechst AG, puis en 1997 Directeur Général de Hoechst Marion Roussel Allemagne. De janvier 2000 à mai 2002, il a été Président d'Aventis Pharma Allemagne puis jusqu'en août 2004 membre du Directoire et Directeur des Ressources Humaines d'Aventis. Il a été Senior Vice-Président Opérations Pharmaceutiques Allemagne d'août 2004 au 31 décembre 2007. Depuis octobre 2006, il a occupé

également les fonctions de Senior Vice-Président Relations Humaines qu'il conserve depuis janvier 2008.

Antoine Ortoli

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Opérations Pharmaceutiques Intercontinental

54 ans

Antoine Ortoli est diplômé de l'Ecole Supérieure de Commerce de Rouen, de l'INSEAD, titulaire d'une licence en 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 a rejoint le Groupe Sanofi où il a occupé différents postes notamment celui de Directeur financier de la branche pharmacie et de Directeur de la région Amérique latine. A 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. En 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

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Affaires Générales

57 ans

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

Wayne Pisano

Membre du comité de direction depuis le 1^{er} août 2007

Senior Vice-Président Vaccins depuis le 1^{er} août 2007

53 ans

Wayne Pisano est titulaire d'un diplôme en biologie du St Joseph Fisher College, Rochester, New York et d'un MBA de l'Université de Dayton, Ohio. Il a occupé différentes fonctions de marketing et ventes chez Reed and Carnrick Pharmaceuticals et chez Sandoz/Novartis. En mai 1997, il a rejoint sanofi pasteur en qualité de Vice-Président Marketing Etats-Unis, puis de Senior Vice-Président de sanofi pasteur

Amérique du Nord et de Senior Vice-Président Opérations Commerciales. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2007.

Jean-Philippe Santoni

Membre du comité de direction depuis le 1^{er} décembre 2007

Senior Vice-Président Développement International depuis le 1^{er} janvier 2007

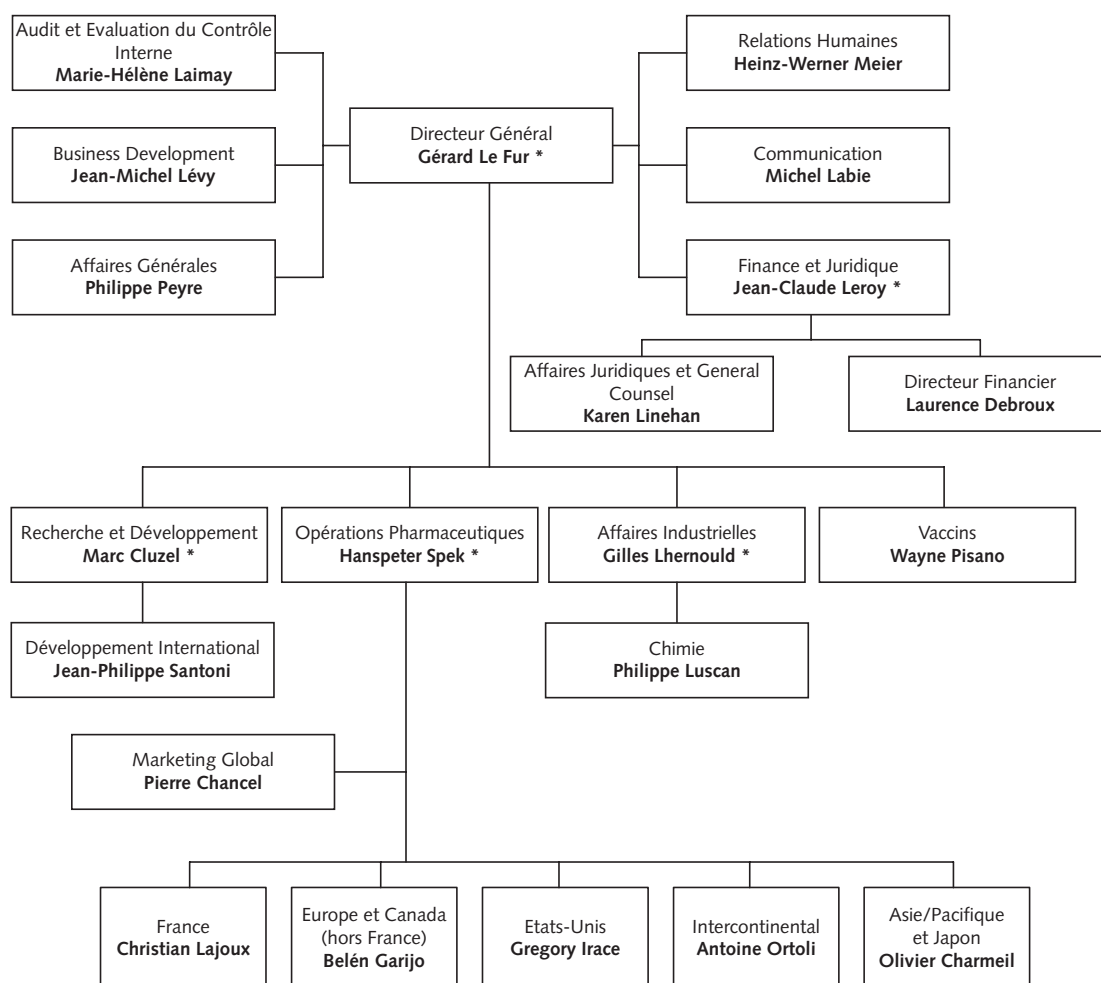
53 ans

Jean-Philippe Santoni est titulaire d'un doctorat en médecine et d'une maîtrise de sciences en biologie humaine. Il a débuté sa carrière par une activité clinique hospitalière et biologique dans plusieurs hôpitaux de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris et a exercé depuis 1985 différentes fonctions de

responsable de développement clinique international et d'affaires médicales et réglementaires au sein des groupes Servier puis American Cyanamid/Lederlé avant de rejoindre Synthélabo en 1990 en tant que Directeur Médical International. Lors de la fusion avec Sanofi en 1999, il a été nommé successivement Directeur Adjoint des Affaires Médicales et Réglementaires, puis Directeur des Opérations Cliniques et enfin Directeur du Développement Clinique International. Il a été confirmé dans cette fonction à la suite de la fusion avec Aventis en 2004. Il a été nommé à sa fonction actuelle en janvier 2007.

Au 31 décembre 2007, aucune de ces personnes n'exerçait d'activité principale en dehors de sanofi-aventis.

Principaux dirigeants à fin février 2008 Membres du comité de direction



* également membres du comité exécutif

4. REMUNERATIONS ET PROGRAMMES DE STOCK-OPTIONS

4.A. Rémunérations

4.A.a. Rémunérations du comité exécutif et du comité de direction

La rémunération de Gérard Le Fur se compose d'une rémunération fixe et d'une rémunération variable, dont les modalités et les montants sont décrits dans le rapport de gestion (voir section « 3.1.11. Informations complémentaires », « 8. Rémunération des mandataires sociaux »).

La rémunération des autres membres du comité exécutif et 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.

A la rémunération de base s'ajoute une part variable, selon les performances réalisées, elles-mêmes appréciées en fonction de l'évolution des secteurs d'activité dont les dirigeants concernés ont la responsabilité. Cette part variable se situe généralement entre 50 et 100 % de la rémunération de base.

A ces rémunérations peut s'ajouter l'attribution de stock-options (voir section « 4.B. Programmes de stock-options » ci-dessous).

Au titre de 2007, le montant global des rémunérations brutes versées et provisionnées au profit des membres du comité de direction (dont Gérard Le Fur) s'est élevé à 18 millions d'euros, dont 6,5 millions d'euros pour les membres du comité exécutif. La partie fixe a représenté 11,9 millions d'euros.

En outre, durant l'exercice 2007, 1 221 000 options de souscription d'actions ont été attribuées aux membres du comité de direction, dont 520 000 aux membres du comité exécutif (comprenant les 200 000 options attribuées à Gérard Le Fur).

Au 31 décembre 2007, un total de 5 259 989 options avait été attribué aux membres du comité de direction comprenant les 855 000 options attribuées à Gérard Le Fur (plans en cours ou terminés en 2007). A cette même date, 4 681 409 options restaient à lever par les membres du comité de direction, comprenant les 855 000 options de Gérard Le Fur.

Au cours de l'exercice 2007, 141 340 options ont été exercées par les membres du comité de direction.

4.A.b. Engagements pris au titre de la retraite et autres indemnités

Le montant total provisionné pour l'année 2007, 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 exécutif et du comité de direction, s'est élevé à 13,4 millions d'euros. Le montant provisionné pour l'année 2007 s'est élevé à 8,2 millions pour l'ensemble des membres du comité de direction, dont 3,2 millions d'euros pour l'ensemble des membres du comité exécutif, et 5,2 millions d'euros pour les mandataires sociaux (hors Gérard Le Fur, qui est membre du comité exécutif et du comité de direction) occupant ou ayant occupé des fonctions dirigeantes au sein de sanofi-aventis ou des sociétés auxquelles sanofi-aventis a succédé.

4.B. Programmes de stock-options

Les options de souscription ou d'achat d'actions sont attribuées aux salariés, au Président et au Directeur Général par le conseil d'administration, sur proposition du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance.

Il n'existe pas de politique particulière d'attribution aux mandataires sociaux. L'attribution d'options à un bénéficiaire constitue une marque de reconnaissance pour sa contribution aux résultats du Groupe sanofi-aventis, et est aussi le gage de son engagement futur au sein de celui-ci.

Le comité et le conseil apprécient à l'occasion de chaque plan la nature des options à attribuer, souscription ou achat, en fonction de considérations essentiellement financières. Les deux dernières attributions ont été séparées d'une période de 12 mois.

Une liste de bénéficiaires est proposée par la Direction Générale au comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance qui, après examen, la soumet au conseil d'administration qui attribue les options. De même, le conseil arrête les modalités d'exercice des options, prix d'exercice, durée d'indisponibilité étant précisé que le prix d'exercice est toujours fixé sans décote par rapport à la moyenne des vingt jours de bourse précédant la décision d'attribution.

4.B.a. Tableau synoptique des plans de stock-options en cours

• Plans d'options d'achat d'actions en cours au 31 décembre 2007

Origine	Date de l'assemblée générale	Date du conseil d'administration	Nombre total d'options attribuées	Dont les 10 premiers		Point de départ des options	Date d'expiration	Prix d'achat (en euros)	Nombre d'actions achetées au 31/12/2007	Nombre d'options annulées en 2007	Nombre d'options restant à lever
				mandataires sociaux ⁽¹⁾	attributaires salariés ⁽²⁾						
Synthélabo	28/06/90	15/12/93	364 000	130 000	104 000	15/12/98	15/12/13	6,36	350 800	0	8 000
Synthélabo	28/06/90	18/10/94	330 200	0	200 200	18/10/99	18/10/14	6,01	313 100	0	17 100
Synthélabo	28/06/90	12/01/96	208 000	0	52 000	12/01/01	12/01/16	8,56	185 830	0	22 170
Synthélabo	28/06/90	05/04/96	228 800	0	67 600	05/04/01	05/04/16	10,85	188 100	0	40 700
Synthélabo	28/06/90	14/10/97	262 080	0	165 360	14/10/02	14/10/17	19,73	211 906	0	44 974
Synthélabo	28/06/90	25/06/98	296 400	148 200	117 000	26/06/03	25/06/18	28,38	263 680	0	32 720
Synthélabo	23/06/98	30/03/99	716 040	0	176 800	31/03/04	30/03/19	38,08	373 470	0	336 850
Sanofi-Synthélabo	18/05/99	24/05/00	4 292 000	310 000	325 000	25/05/04	24/05/10	43,25	2 305 001	2 000	1 871 699
Sanofi-Synthélabo	18/05/99	10/05/01	2 936 500	145 000	286 000	11/05/05	10/05/11	64,50	275 061	2 000	2 585 439
Sanofi-Synthélabo	18/05/99	22/05/02	3 111 850	145 000	268 000	23/05/06	22/05/12	69,94	61 000	12 600	2 955 850

⁽¹⁾ C'est-à-dire le Président-Directeur Général, le Directeur Général ou le Directeur Général Délégué en fonction à la date d'attribution.

⁽²⁾ En fonction à la date d'attribution.

• Plans d'options d'achat d'actions Aventis Inc. et Hoechst GmbH

Les plans d'options d'achat d'actions Aventis Inc. et Hoechst GmbH prévoient l'exercice des options en actions sanofi-aventis.

– Plan d'options d'achat d'actions Aventis Inc.

Au 31 décembre 2007, sur les 1 024 346 options attribuées, 972 917 options avaient été exercées. Les 16 997 options non encore exercées sont devenues caduques du fait de l'expiration du plan le 20 février 2007.

– Plan d'options d'achat d'actions Hoechst GmbH

Au 31 décembre 2007, 322 242 de ces options n'avaient pas été exercées.

• Plans d'options de souscription d'actions en cours au 31 décembre 2007

Origine	Date de l'assemblée générale	Date du conseil d'administration	Nombre total d'options attribuées	Dont les 10 premiers		Point de départ des options	Date d'expiration	Prix d'achat (en euros)	Nombre d'actions souscrites au 31/12/2007	Nombre d'options annulées en 2007	Nombre d'options restant à lever
				mandataires sociaux ⁽¹⁾	attributaires salariés ⁽²⁾						
Aventis	23/04/97	16/12/97	4 193 217	340 435	369 000	06/01/01	16/12/07	32,15	3 655 345	52 643	0
Aventis	23/04/97	15/12/98	6 372 000	704 348	664 215	06/01/02	15/12/08	34,14	4 723 999	276	853 148
Aventis	26/05/99	15/12/99	5 910 658	586 957	463 485	06/01/03	15/12/09	50,04	2 719 800	185	2 659 272
Aventis	26/05/99	11/05/00	877 766	0	86 430	11/05/03	11/05/10	49,65	529 689	0	261 349
Aventis	24/05/00	14/11/00	13 966 871	1 526 087	1 435 000	15/11/03	14/11/10	67,93	1 272 007	56 534	10 533 451
Aventis	24/05/00	29/03/01	612 196	0	206 000	30/03/04	29/03/11	68,94	28 476	0	551 451
Aventis	24/05/00	07/11/01	13 374 051	1 068 261	875 200	08/11/04	07/11/11	71,39	880 241	159 789	9 976 556
Aventis	24/05/00	06/03/02	1 173 913	1 173 913	0	07/03/05	06/03/12	69,82	0	0	1 173 906
Aventis	14/05/02	12/11/02	11 775 414	352 174	741 100	13/11/05	12/11/12	51,34	4 535 770	1 997	5 592 215
Aventis	14/05/02	02/12/03	12 012 414	352 174	715 000	03/12/06	02/12/13	40,48	3 606 405	15 494	6 861 088
Sanofi-Synthélabo	18/05/99	10/12/03	4 217 700	240 000	393 000	11/12/07	10/12/13	55,74	164 080	18 350	3 942 970
Sanofi-aventis	31/05/05	31/05/05	15 228 505	400 000	550 000	01/06/09	31/05/15	70,38	6 500	206 055	14 108 660
Sanofi-aventis	31/05/05	14/12/06	11 772 050	450 000	585 000	15/12/10	14/12/16	66,91	0	237 140	11 534 910
Sanofi-aventis	31/05/07	13/12/07	11 988 975	325 000	625 000	14/12/11	13/12/17	62,33	0	0	11 988 975

⁽¹⁾ C'est-à-dire le Président-Directeur Général, le Directeur Général, le Directeur Général Délégué ou les membres du directoire en fonction à la date d'attribution.

⁽²⁾ En fonction à la date d'attribution.

Au 31 décembre 2007, 88 275 695 options restaient à lever dont 8 237 744 options d'achat d'actions et 80 037 951 options de souscription d'actions. A cette même date, 50 643 150 options étaient immédiatement exerçables dont 8 237 744 options d'achat d'actions et 42 405 406 options de souscription d'actions.

4.B.b. Stock-options attribuées aux mandataires sociaux ou levées par ces derniers

Le 13 décembre 2007, il a été attribué 125 000 options de souscription d'actions à Jean-François Dehecq et 200 000 options de souscription d'actions à Gérard Le Fur, exerçables au prix de 62,33 euros du 14 décembre 2011 au 13 décembre 2017.

Igor Landau, administrateur, a levé :

- le 14 juin 2007, 234 782 options donnant droit à la souscription de 234 782 actions au prix de 34,14 euros par action, 117 391 options donnant droit à la souscription de 117 391 actions au prix de 50,04 euros par action, 352 173 options donnant droit à la souscription de 352 173 actions au prix de 51,34 euros par action ;
- le 11 décembre 2007, 352 173 options donnant droit à la souscription de 352 173 actions au prix de 40,48 euros par action.

4.B.c. Stock-options attribuées aux salariés ou levées par ces derniers

Au cours de l'exercice 2007, les dix salariés non mandataires sociaux du Groupe auxquels ont été attribués le plus d'options ont bénéficié d'un nombre total de 625 000 options.

Au cours de ce même exercice, 204 519 actions ont été achetées ou souscrites par exercice d'options par les dix salariés non mandataires sociaux du Groupe, parmi ceux ayant exercé le plus grand nombre d'options, au prix moyen pondéré d'environ 43,83 euros.

4.C. Actions détenues par les membres du conseil d'administration

Au 31 décembre 2007, les membres du conseil d'administration de sanofi-aventis détenaient ensemble (soit par détention directe d'actions, soit au travers du fonds commun de placement d'entreprise du plan d'épargne Groupe (PEG) investi en actions sanofi-aventis) 488 351 actions soit 0,04% du capital. Le nombre d'actions détenues par chacun des membres du conseil d'administration est détaillé à la section « 1.2.1. Organes d'administration et de direction », « 1.B. Composition du conseil d'administration au 31 décembre 2007 » supra.

4.D. Contrats de service

Il n'existe pas de contrat de service entre la Société ou ses filiales d'une part, et ses administrateurs d'autre part, stipulant un avantage quelconque. Les rémunérations de Jean-François Dehecq et de Gérard Le Fur sont détaillées à la section « 3.1.11. Informations complémentaires », « 8. Rémunération des mandataires sociaux ».

1.2.2. CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS REGLEMENTES

Se reporter à la section « 3.4.2. Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés ».

1.2.3. INTERESSEMENT ET PARTICIPATION, EPARGNE SALARIALE ET ACTIONNARIAT SALARIE

L'ensemble des salariés des sociétés françaises de sanofi-aventis bénéficie de systèmes d'intéressement et de participation aux résultats. En 2007, sanofi pasteur a rejoint les accords Groupe de participation et d'intéressement.

1. INTERESSEMENT DES SALARIES

Système facultatif, collectif et aléatoire, l'intéressement permet d'associer les salariés de l'entreprise à son développement et à l'amélioration de ses performances.

Au titre de l'exercice 2006, l'intéressement distribué en 2007 par les sociétés françaises de sanofi-aventis a représenté au total en moyenne 4,5 % de leur masse salariale.

En juin 2005, sanofi-aventis a conclu un accord Groupe pour une durée de trois ans prenant effet à compter de l'exercice 2005 et applicable à l'ensemble des sociétés françaises détenues à plus de 50 % par sanofi-aventis (à l'exception de sanofi pasteur pour 2005 et 2006). Cet accord Groupe prévoit le versement d'un intéressement Groupe déterminé en fonction de la progression du résultat net ajusté⁽¹⁾.

2. PARTICIPATION DES SALARIES AUX RESULTATS 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 ayant réalisé un bénéfice au cours de l'année précédente.

Au titre de l'exercice 2006, la participation distribuée en 2007 par les sociétés françaises de sanofi-aventis a représenté au total en moyenne 7,6 % de leur masse salariale.

En octobre 2005, sanofi-aventis a conclu un accord Groupe pour une durée de deux ans prenant effet à compter de l'exercice 2005 et applicable à l'ensemble des sociétés françaises détenues à plus de 50 % par sanofi-aventis à l'exception de sanofi pasteur qui a conservé son propre accord. Un nouvel accord Groupe a été conclu en novembre 2007 pour une durée indéterminée.

3. MODALITES DE REPARTITION

Afin de favoriser les salariés aux rémunérations les moins élevées, les accords conclus depuis 2005 prévoient que les montants de l'intéressement et de la participation sont répartis entre les bénéficiaires pour :

- 60 % sur la base de la présence annuelle ;
- 40 % sur la base du salaire annuel, dans la limite de trois fois le plafond annuel de la Sécurité Sociale.

4. EPARGNE SALARIALE ET EPARGNE RETRAITE

Le dispositif d'épargne salariale du Groupe sanofi-aventis s'organise autour d'un Plan Epargne Groupe (PEG) et d'un Plan Epargne pour la Retraite Collectif

(PERCO) destinés à collecter les placements obligatoires des sommes issues de la participation, de l'intéressement et des versements volontaires des salariés.

En octobre 2005, sanofi-aventis a conclu un accord Groupe pour une durée indéterminée mettant en place un PEG ouvert à l'ensemble des sociétés françaises détenues à plus de 50 % par sanofi-aventis. Ce plan est composé d'un fonds commun de placement investi en actions sanofi-aventis et de quatre fonds communs de placement diversifiés investis dans des supports présentant des profils de risque différents.

Dans le même temps, un accord Groupe conclu pour trois ans est venu préciser les conditions d'abondement des sommes investies dans le nouveau plan d'épargne sanofi-aventis par les salariés des sociétés adhérentes audit plan à l'exception de sanofi pasteur qui conserve ses propres règles en la matière.

En mars 2004, sanofi-aventis avait conclu un accord mettant en place un PERCO permettant aux salariés de se constituer une épargne diversifiée en vue de la retraite avec abondement par la Société des sommes versées. En octobre 2005, un avenant à cet accord a permis d'étendre le bénéfice de ce dispositif, sans en modifier les dispositions, aux salariés des sociétés du Groupe en France issues de l'ex-périmètre Aventis à l'exception des salariés de sanofi pasteur, qui auront accès au PERCO à partir de juin 2008. En juin 2007, 78 % des salariés bénéficiaires ont opté pour un placement dans le PERCO. En 2007, ont été investis, au total, au titre de la participation, de l'intéressement 2006 et des abondements correspondants, 97,9 millions d'euros dans le PEG et 45,6 millions dans le PERCO.

5. ACTIONNARIAT SALARIE

Fin 2007, sanofi-aventis a proposé à ses salariés dans 79 pays un plan d'actionnariat dit « Action 2007 ». Les salariés pouvaient acquérir des actions avec une décote de 20 % par rapport à la moyenne des 20 cours de bourse précédant la décision du conseil d'administration du 30 octobre 2007.

16 779 salariés, soit 18,6 % des salariés éligibles à ce plan, ont souscrit 1 531 951 actions pour un montant de 74,4 millions d'euros.

Au 31 décembre 2007, les actions détenues par le personnel de la Société et des sociétés qui lui sont liées ainsi que par les anciens salariés dans le cadre du PEG représentaient 1,25 % du capital social.

⁽¹⁾ Voir définition à la section « 3.1.13. Annexe : définition des données financières ».

Introduction	p. 33	2.3. Organisation du Groupe	p. 95
2.1. Historique et évolution de la Société	p. 35	2.4. Investissements – Principaux établissements	p. 96
2.2. Présentation de l'activité du Groupe	p. 36	2.5. Evénements récents	p. 98

Introduction

Sanofi-aventis est un groupe pharmaceutique mondial engagé dans la recherche, le développement, la fabrication et la commercialisation de produits de santé.

En 2007, les ventes se sont élevées à 28 052 millions d'euros. Sur la base du chiffre d'affaires 2007, le Groupe sanofi-aventis est le quatrième groupe pharmaceutique mondial et le premier en Europe (source : ventes IMS à fin 2007, tous canaux disponibles).

La Société sanofi-aventis est à la tête d'un groupe consolidé. La liste de ses principales filiales se trouve à la note E aux états financiers consolidés au chapitre 3 du présent document de référence.

Le Groupe sanofi-aventis est organisé autour de deux activités principales : la pharmacie et, au travers de Sanofi Pasteur, les vaccins humains.

Au sein de l'activité pharmaceutique, dont le chiffre d'affaires s'est élevé à 25 274 millions d'euros en 2007, sanofi-aventis est spécialisée dans six domaines thérapeutiques :

- **Thrombose** : les médicaments phares du Groupe dans les maladies thromboemboliques 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 et la prophylaxie de la thrombose veineuse profonde et le traitement prophylactique des complications ischémiques de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde ;
- **Cardiovasculaire** : les médicaments cardiovasculaires du Groupe comprennent deux traitements majeurs de l'hypertension : Aprovel® et Tritace® ;
- **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. Par ailleurs, depuis 2006, le Groupe commercialise Acomplia®, première molécule d'une nouvelle classe d'inhibiteurs des récepteurs cannabinoïdes de type 1, indiqué en Europe dans le traitement des patients obèses ou en surpoids avec facteurs de risque associés tels que diabète de type 2 ou dyslipidémie ;

- **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 l'un des principaux traitements du cancer colorectal ;
- **Système nerveux central** : les médicaments majeurs du Groupe dans ce domaine sont Stilnox®/Ambien CR®, le traitement le plus prescrit au monde dans l'insomnie, Copaxone®, un 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 : dans les affections respiratoires et allergiques, avec principalement Allegra®, un antihistaminique de prescription non sédatif et Nasacort®, un corticostéroïde local indiqué dans le traitement des rhinites allergiques. Le Groupe est également présent en urologie avec Xatral®, un des traitements majeurs de l'hypertrophie bénigne de la prostate et dans l'ostéoporose avec Actonel®.

Les quinze premiers médicaments du Groupe, à savoir Lovenox®, Plavix®, Lantus®, Taxotere®, Eloxatine®,

Stilnox®/Ambien CR®, Copaxone®, Aprovel®, Tritace®, Allegra®, Amaryl®, Xatral®, Actonel®, Dépakine®, et Nasacort® représentent 67,5 % des ventes totales de l'activité pharmaceutique, soit 17 071 millions d'euros en 2007.

Dans le domaine des vaccins, dont le chiffre d'affaires s'est élevé à 2 778 millions d'euros en 2007, sanofi-aventis compte parmi les leaders mondiaux avec cinq gammes majeures :

- les combinaisons vaccinales pédiatriques qui visent à protéger contre les maladies telles que la coqueluche, la diphtérie, le tétanos et les infections à *Haemophilus influenzae* type b. Les principaux produits du Groupe dans cette gamme sont Daptacel®, Tripedia®, Act-HIB®, Pentacel®, Pediaxel® et Pentaxim® / Pentavac®. Sanofi Pasteur est également l'un des premiers producteurs de vaccins injectables contre la poliomyélite (polio) tels que Ipol® et Imovax® Polio ainsi que les formulations polio orales. L'ensemble de cette gamme contribue à la stratégie d'éradication de la polio dans les pays développés et ceux en voie de développement ;
- les vaccins contre la grippe, tels que Fluzone® et Vaxigrip® sont utilisés pour les campagnes saisonnières dans les deux hémisphères. Sanofi Pasteur produit également sur ses sites français et américains les vaccins pré-pandémiques (dont les vaccins H5N1) dans le cadre de la préparation mondiale à la pandémie ;
- les vaccins de rappel chez l'adulte et l'adolescent qui protègent contre la coqueluche, le tétanos, la diphtérie et la polio. Les principaux produits du Groupe sont Adacel® (le premier vaccin de rappel trivalent pour l'adulte et l'adolescent protégeant contre la coqueluche, le tétanos et la diphtérie), commercialisé aux Etats-Unis en 2005, Decavac®, Repevax® et Revaxis® ;
- les vaccins contre la méningite, avec Menactra® (un vaccin quadrivalent conjugué) lancé aux Etats-Unis en 2005 et au Canada en 2006, avec Menomune® et avec un vaccin bivalent contre la méningite à méningocoques A et C ;
- les vaccins destinés aux voyageurs et aux zones endémiques comprennent une large gamme de vaccins notamment contre l'hépatite A, la typhoïde, la rage, la fièvre jaune, l'encéphalite japonaise, le choléra, la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) ainsi que des sérum antivenimeux. Les produits clés sont Imovax® Rage, Verorab®, Typhim Vi®, Avaxim® et Vivaxim®.

En 2007, l'activité Vaccins a continué à bénéficier du succès de deux produits lancés aux Etats-Unis en 2005 (Menactra® et Adacel®) ainsi que du lancement de Pentaxim® à l'international. Sanofi Pasteur a également renforcé sa position de leader sur les marchés de la grippe saisonnière et de la grippe pré-pandémique.

Le Groupe est fortement engagé dans la recherche et le développement. Cet engagement se concrétise au travers de 30 centres de recherche.

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 document 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®), Amaryl® (commercialisé en France sous le nom d'Amarel®) et Ambien CR® (une formulation de tartrate de zolpidem à libération prolongée, non vendue en France) ;
- pour 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 2007 dont la source est IMS Health MIDAS ;
- pour l'activité Vaccins, les parts de marché et les positionnements sont issus des propres estimations du Groupe. 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 ;
- le Groupe présente, pour ses principaux produits, son chiffre d'affaires consolidé issu des ventes de produits commercialisés directement et par le biais d'alliances. Pour les produits commercialisés dans le cadre de l'alliance avec Bristol-Myers Squibb (BMS), le Groupe présente également les ventes mondiales de Plavix® et d'Aprovel® (les ventes mondiales sont définies dans le rapport de gestion à la section « 3.1.4. Comptes consolidés de l'année 2007 », « 1.A.c. Présence mondiale de Plavix® et d'Aprovel® »).

2.1. Historique et évolution de la Société

Le Groupe sanofi-aventis est présent dans plus de 100 pays sur cinq continents et compte environ 100 000 collaborateurs à fin 2007. Les sociétés dont il est issu, Sanofi-Synthélabo et Aventis, cumulent plus d'un siècle d'expérience dans l'industrie pharmaceutique.

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. Son premier grand produit, Ticlid®, a été lancé en 1978. Sanofi a ensuite fait une entrée remarquée sur le marché américain avec l'acquisition de la branche pharmaceutique du groupe Eastman Kodak, Sterling Winthrop, en 1994, puis avec le lancement de ses premiers grands produits, Aprovel® en 1997 et 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®. Dès 1994, Stilnox® était devenu le premier médicament de prescription au monde contre l'insomnie (données IMS).

Sanofi et Synthélabo ont fusionné en 1999.

Aventis, pour sa part, résulte du rapprochement de Rhône-Poulenc et Hoechst, intervenu fin 1999 pour mettre en commun 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.

Hoechst puise ses fondements dans la seconde moitié du XIX^{ème} siècle où son histoire se confond avec celle de la révolution industrielle allemande et l'avènement de la chimie. 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, suivie en 1995 par le rachat de la société pharmaceutique américaine Marion Merrell. Hoechst était particulièrement présente dans les maladies métaboliques avec Amaryl®, plusieurs insulines et les maladies cardiovasculaires avec Tritace®.

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^{ème} siècle a été centrée sur le développement des productions chimiques, textiles et pharmaceutiques (acide acétylsalicylique, pénicilline). 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 Pasteur Mérieux Connaught dans le domaine des vaccins en 1994 et par le rachat de la société pharmaceutique anglaise Fisons en 1995. Les principaux axes thérapeutiques de Rhône-Poulenc étaient la thrombose avec Lovenox®, l'oncologie avec Taxotere®, les maladies respiratoires avec Nasacort® et les vaccins.

Suite à une offre d'achat lancée en janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a pris le contrôle d'Aventis en août 2004 (Sanofi-Synthélabo devenant à cette occasion sanofi-aventis). Le Groupe sanofi-aventis est né de la fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis, le 31 décembre 2004.

Dans le cadre de l'acquisition d'Aventis, le Groupe a procédé à la cession de certains actifs, notamment les produits Fraxiparine® et Arixtra®, en vue de répondre aux demandes des autorités de concurrence américaine et européenne. Aventis a également cédé certains de ses produits, notamment Camppto®.

Les principales acquisitions et les principaux désinvestissements réalisés depuis 2005 sont décrits aux notes D.1 et D.2 aux états financiers consolidés.

2.2. Présentation de l'activité du Groupe

2.2.1. STRATEGIE

Sanofi-aventis, premier acteur de l'industrie pharmaceutique en Europe et quatrième mondial sur la base des ventes IMS à fin 2007, a pour mission de découvrir, développer et mettre à la disposition des patients à travers le monde des molécules et vaccins innovants, tout en offrant une large gamme de médicaments accessibles au plus grand nombre à l'aide de produits adaptés en termes de prix et d'indications thérapeutiques.

Dans un contexte pharmaceutique en évolution rapide, sanofi-aventis continue à démontrer sa capacité d'adaptation et d'anticipation, et poursuit son développement :

En s'appuyant sur ses domaines thérapeutiques clés

Le Groupe bénéficie d'une présence globale dans des domaines thérapeutiques en forte croissance : les maladies métaboliques et en particulier le diabète, la thrombose, les maladies cardiovasculaires, l'oncologie, le système nerveux central, la médecine interne et les vaccins.

Sanofi-aventis souhaite poursuivre le développement de produits innovants en préservant croissance et rentabilité. Le Groupe dispose actuellement de huit produits phares, dont le chiffre d'affaires dépasse un milliard d'euros. Au nombre de ceux-ci figurent notamment : Lantus®, première marque d'insuline mondiale dans le traitement du diabète, Lovenox®, leader sur un marché en croissance où la prophylaxie est encore peu développée, Taxotere®, que son large éventail d'indications place au premier rang des agents cytotoxiques de marque et Plavix®, dont le potentiel de patients éligibles non encore traités offre des opportunités de croissance.

Le domaine des vaccins est également un axe de développement majeur pour le Groupe. Sanofi Pasteur est déjà largement implanté sur des marchés à fort potentiel tels que la grippe, les combinaisons vaccinales pédiatriques, les vaccins de rappel, la méningite, ainsi que dans le domaine du cancer du col de l'utérus, avec le vaccin Gardasil®, commercialisé au travers de la *joint-venture* Sanofi Pasteur MSD en Europe. Sanofi Pasteur augmente fortement ses capacités de production pour répondre aux besoins du marché et renforce également son effort en matière de Recherche et Développement et noue des accords

de partenariats tels que ceux récemment signés avec Crucell et Acambis. Enfin, sanofi pasteur établit des partenariats avec des sociétés de biotechnologie et des centres de recherche pour préparer et soutenir sa croissance à long terme.

Enfin, le Groupe entend consolider de façon durable son *base business*, c'est-à-dire sa gamme de produits matures, dont les ventes représentent plus de huit milliards d'euros (voir « 2.2.2. Principaux produits pharmaceutiques » « 2. Autres produits pharmaceutiques »).

En maintenant sa position sur ses marchés traditionnels et en la renforçant sur les grands marchés de demain, par une approche régionalisée

Dans un environnement économique difficile sur ses marchés traditionnels, notamment en Europe, le Groupe entend maintenir sa position grâce au soutien à ses grands produits et à des mesures d'adaptation ciblées de ses structures pour répondre aux pressions sur les prix exercées par les payeurs. Au Japon, sanofi-aventis poursuit l'optimisation de ses accords de commercialisation et de distribution permettant la réintégration des ventes jusqu'alors réalisées en partenariat. Par ailleurs, le lancement de nouveaux produits et le développement approprié des produits déjà commercialisés contribueront également à sa forte croissance et renforceront ainsi sa position sur le deuxième marché pharmaceutique mondial.

Le Groupe entend également tirer le plus grand parti du potentiel considérable de certains marchés en développement pour soutenir sa croissance. Sanofi-aventis se positionne déjà en leader sur ces marchés, en particulier au Brésil, en Russie, en Inde, en Chine et au Mexique grâce à une offre diversifiée, équilibrée et adaptée aux particularités de chaque pays. Le Groupe met également en place une approche de plus en plus régionalisée des marchés afin d'exploiter au mieux les opportunités de croissance locale avec des structures commerciales reflétant au plus près les organisations des systèmes de santé locaux et des implantations de production et de développement dédiées aux marchés locaux.

En adaptant ses moyens de manière continue et sélective

Sanofi-aventis entend adapter ses moyens de manière continue et sélective dans chacun de ses marchés.

Dans les marchés matures, le Groupe porte une attention particulière à ses frais et à ses effectifs dans le cadre d'une gestion rigoureuse et met en place les initiatives transverses nécessaires à l'adaptation de son organisation et à la préservation de l'efficacité de son outil industriel de pointe, dans le respect de ses responsabilités sociales, sociétales, éthiques et environnementales. Dans les marchés en développement le Groupe continue d'investir afin de participer à la croissance locale.

En optimisant son potentiel en matière de Recherche et Développement

Fort d'un portefeuille innovant et prometteur, sanofi-aventis entend orienter prioritairement son effort en matière de recherche et développement dans les domaines où les besoins médicaux insatisfaits restent importants : métabolisme, thrombose, maladies cardiovasculaires, troubles du sommeil, dépression, oncologie et vaccins. Le Groupe souhaite également étendre sa couverture géographique dans ces domaines grâce à de nouvelles implantations ciblées,

mais aussi en renforçant son réseau de recherche à travers des échanges d'expertise à l'international. Enfin, le Groupe continuera de se renforcer significativement dans le domaine des biotechnologies, notamment au travers d'accords de partenariat tels que ceux conclus récemment avec Regeneron Pharmaceuticals et Dyax.

En continuant de promouvoir l'accès au médicament

Conscient que la majorité de la population mondiale n'a pas ou peu accès au médicament, sanofi-aventis s'efforce de développer des programmes destinés à répondre à ces besoins.

Année après année, sanofi-aventis réaffirme sa mobilisation autour de six domaines où se rejoignent des préoccupations de santé publique majeures et l'expertise pharmaceutique du Groupe : le paludisme, la tuberculose, la maladie du sommeil, les leishmanioses, l'épilepsie et les vaccins.

2.2.2. PRINCIPAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES

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

1. 15 PREMIERS MEDICAMENTS

Les informations complémentaires qui sont présentées dans les paragraphes suivants concernent les indications des 15 premiers médicaments du Groupe ainsi que leur positionnement sur leurs marchés respectifs. Les droits de propriété intellectuelle détenus par sanofi-aventis relatifs à ses 15 premiers médicaments revêtent une importance significative pour les activités du Groupe. Pour une description de ces droits, se référer à la section « 2.2.6. Brevets, propriété industrielle et autres droits » ci-dessous. Comme indiqué à la note D.22.b) aux états financiers consolidés, sanofi-aventis est impliqué dans plusieurs litiges importants visant à défendre la protection brevetaire de certains de ses 15 premiers médicaments, notamment Lovenox®, Plavix®, Taxotere®, Tritace®, Eloxatine®, Stilnox®/Ambien CR®, Allegra®, Nasacort®, Xatral® et Actonel®.

Le tableau ci-dessous indique le chiffre d'affaires des 15 premiers médicaments pour l'exercice clos le 31 décembre 2007.

Domaine thérapeutique / Nom des produits	2007 Chiffre d'affaires (en millions d'euros)	Classe des médicaments / Principales indications
Thrombose		
Lovenox® (énoxaparine sodique)	2 612	Héparine de bas poids moléculaire · Thrombose veineuse profonde · Angor instable / Infarctus du myocarde sans onde Q
Plavix® (bisulfate de clopidogrel)	2 424	Antagoniste des récepteurs plaquettaires de l'adénosine diphosphate · Athérombose
Cardiovasculaire		
Aprovel® (irbesartan)	1 080	Antagoniste du récepteur de l'angiotensine II · Hypertension
Tritace® (ramipril)	741	Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine · Hypertension · Insuffisance cardiaque congestive après infarctus du myocarde
Maladies Métaboliques		
Lantus® (insuline glargine)	2 031	Insuline analogue à action prolongée · Diabète de type 1 et 2
Amaryl® (glimepiride)	392	Sulfonylurée · Diabète de type 2
Oncologie		
Taxotere® (docétaxel)	1 874	Agent cytotoxique · Cancer du sein · Cancer du poumon non à petites cellules · Cancer de la prostate · Cancer de l'estomac · Cancer de la tête et du cou
Eloxatine® (oxaliplatine)	1 521	Agent cytotoxique · Cancer colorectal
Système Nerveux Central		
Stilnox®/Ambien CR® (tartrate de zolpidem)	1 250	Hypnotique · Troubles du sommeil
Copaxone® (acétate de glatiramère)	1 177	Agent immunomodulateur non-interféron · Sclérose multiple
Dépakine® (valproate de sodium)	316	Antiépileptique · Epilepsie
Médecine Interne		
<i>Affections respiratoires et allergies</i>		
Allegra® (chlorhydrate de fexofénadine)	706	Antihistaminique · Rhinites allergiques · Urticaire
Nasacort® (triamcinolone acétonide)	294	Corticostéroïde local · Rhinites allergiques
<i>Urologie</i>		
Xatral® (chlorhydrate d'alfuzosine)	333	Alpha1-bloquant uroselectif · Hypertrophie bénigne de la prostate
<i>Ostéoporose</i>		
Actonel® (risédronate monosodique)	320	Biphosphonate · Ostéoporose

1.A. Thrombose

La thrombose survient lorsqu'un thrombus ou un 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 (HBPM) la plus étudiée et la plus utilisée dans le monde. Depuis son lancement en 1987, Lovenox® a été utilisé pour traiter plus de 200 millions de patients dans 100 pays et est enregistré dans plus d'indications cliniques que n'importe quelle autre HBPM. Son dossier clinique complet a démontré ses avantages en termes d'efficacité et de sécurité dans la prophylaxie et le traitement de la maladie thromboembolique (thrombose veineuse profonde – TVP) et dans le syndrome coronarien aigu. Lovenox® est devenu le produit de référence dans les études pour le développement clinique de nouveaux anti-coagulants dans les indications artérielles et veineuses.

Dans le domaine cardiovasculaire, Lovenox® a été approuvé aux Etats-Unis en mai 2007 pour le traitement des patients atteints d'un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST, après une revue prioritaire. Lovenox® a aussi été approuvé en 2007 dans cette indication dans d'autres pays dont la France et l'Allemagne. Le processus d'enregistrement dans cette indication est en cours dans le reste de l'Europe et du monde.

Ce succès est basé sur l'étude EXTRACT-TIMI 25, publiée en 2006 dans le New England Journal of Medicine. Dans cette étude de Phase III, portant sur plus de 20 000 patients souffrant d'infarctus du myocarde traités avec un thrombolytique, Lovenox® s'est montré supérieur à l'héparine non fractionnée (HNF). La réduction des décès à un an constatée dans ExTRACT en 2007 a confirmé la supériorité à long terme de Lovenox® par rapport à l'héparine non fractionnée pour réduire les décès et les infarctus du myocarde. Chaque année, plus d'un million de patients souffrent d'infarctus du myocarde dans le monde.

Chez les patients qui subissent une angioplastie coronaire transcathéterisée, l'étude STEEPLE a montré qu'un bolus intraveineux unique de Lovenox® réduit significativement les saignements majeurs et assure

une anticoagulation plus prévisible avec une efficacité comparable à celle du traitement standard, l'héparine non fractionnée (HNF). Ces données ont été confirmées en 2007 par les résultats à un an de STEEPLE, où Lovenox® a été associé à moins d'événements hémorragiques précoces que l'HNF, avec une mortalité à un an comparable.

Dans le domaine de la prophylaxie médicale de la maladie thromboembolique veineuse, par opposition à la prophylaxie chirurgicale, Lovenox® continue de croître et de gagner des patients en remplacement de l'HNF aux Etats-Unis (Source : Solucient).

PREVAIL a démontré l'efficacité de Lovenox® par rapport à l'HNF dans la prévention d'événements thrombo-emboliques chez les patients victimes d'accident vasculaire cérébral (AVC). L'étude PREVAIL a montré que chez les patients victimes d'AVC aigu traité avec Lovenox®, le risque de thrombose veineuse était significativement plus faible qu'avec l'HNF. PREVAIL a été présenté en février 2007 au congrès de l'American Stroke Association et publié dans le journal The Lancet, en avril 2007.

EXCLAIM a évalué le bénéfice d'une thromboprophylaxie étendue chez les patients en immobilisation prolongée souffrant d'une affection médicale aiguë. Cette étude a montré qu'un traitement prophylactique prolongé de cinq semaines avec Lovenox® réduit plus efficacement qu'une prophylaxie de durée standard (dix jours) le risque d'événements thromboemboliques veineux. Avec EXCLAIM, Lovenox® confirme son statut de référence pour le traitement de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients immobilisés. L'étude EXCLAIM a été présentée à l'International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) en juillet 2007 et a été soumise pour publication.

En termes observationnels, le registre cardiovasculaire GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) a évalué à ce jour plus de 95 000 patients souffrant de syndrome coronarien aigu à travers le monde et contribué à 63 publications dans diverses revues médicales.

Dans le domaine de la prévention de la thrombose veineuse, le registre ENDORSE a collecté des données de pratique médicale hospitalière à une échelle jamais atteinte jusqu'ici : 68 000 provenant de 358 hôpitaux de 32 pays et cinq continents. Ce registre, qui identifie les patients médicaux et chirurgicaux à risque, a montré la prévalence élevée (52 %) des patients à risque de maladie thromboembolique veineuse et le

besoin d'améliorer la prophylaxie : seulement 50 % des patients reçoivent une prophylaxie veineuse respectant les recommandations internationales.

Au Japon, Lovenox®/Clexane® a obtenu en janvier 2008 l'autorisation de mise sur le marché dans la prévention de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) chez les patients devant subir une chirurgie orthopédique des membres inférieurs comme l'arthroplastie totale de la hanche ou du genou, ou une chirurgie réparatrice consécutive à une fracture de la hanche. Il est également prévu que l'approbation d'autres indications suive ce premier lancement.

Lovenox® est l'antithrombotique leader aux Etats-Unis, en Allemagne, en France, en Italie, en Espagne et au Royaume-Uni. (Source : IMS/GERS pour la France, ventes 2007, tous canaux disponibles).

Plavix®/Iscover®

Plavix® (bisulfate de clopidogrel) un antagoniste des récepteurs plaquettaires de l'adénosine diphosphate (ADP) à action rapide, inhibe sélectivement l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP. Il est indiqué dans la prévention à long terme des accidents athérombotiques chez les patients ayant des antécédents récents d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral, ou présentant une artériopathie périphérique établie. Plavix® est actuellement le seul médicament indiqué dans la prévention secondaire de l'athérombose, quelle que soit la localisation des artères primitivement atteintes (au niveau du cœur, du cerveau, des membres inférieurs). Cette indication est étayée par les résultats décisifs de l'étude CAPRIE portant sur près de 20 000 patients. L'étude CAPRIE a démontré l'efficacité supérieure de Plavix® par rapport à l'acide acétylsalicylique (ASA, principe actif de l'Aspirine®), avec un profil de tolérance comparable.

Plavix® a été lancé en 1998. Il est actuellement commercialisé dans plus de 80 pays, dont les Etats-Unis, dans le cadre d'une alliance avec Bristol-Myers Squibb (BMS). Au Japon, la demande d'autorisation de mise sur le marché a été approuvée en janvier 2006 et Plavix® a été lancé en mai 2006 dans l'indication neurologique de l'accident vasculaire cérébral ischémique. En octobre 2007, les autorités de santé japonaises ont validé une indication supplémentaire en cardiologie pour les patients présentant un syndrome coronarien aigu pour lesquels une angioplastie est envisagée. Les ventes de Plavix® au Japon sont consolidées par sanofi-aventis et ne font pas partie de l'alliance du Groupe avec BMS.

Depuis 2002, suite aux résultats très importants obtenus dans l'étude CURE, Plavix® est également indiqué dans le traitement du syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST (infarctus du myocarde sans onde Q et angor instable), en association avec l'ASA. Cette indication a été rapidement intégrée dans les recommandations de l'American Heart Association, de l'ACC et de la Société Européenne de Cardiologie. L'étude CURE démontre que Plavix® a des effets bénéfiques significatifs à court et à long terme chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST. Coadministré avec un traitement standard, y compris l'ASA, Plavix® a réduit de 20 % le risque relatif d'accident athérombotique (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral et décès d'origine cardiovasculaire), avec une élévation de 1 % de la fréquence des hémorragies majeures. Avec un recrutement de plus de 12 000 patients, l'étude CURE est le plus grand essai clinique jamais conduit dans l'angor instable ou l'infarctus du myocarde sans onde Q. Au vu des très nombreuses données cliniques recueillies dans cette population, Plavix® figure au premier rang des recommandations publiées dans les directives récentes des associations médicales pour le syndrome coronarien aigu et les interventions coronariennes percutanées.

Toujours en cardiologie, les résultats des études CLARITY et COMMIT ont conduit à l'approbation d'une nouvelle indication dans les syndromes coronaires aigus avec sus-décalage du segment ST (infarctus du myocarde avec onde Q). Cette approbation a été obtenue auprès de la Food and Drug Administration (FDA) en août 2006 et auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) en septembre 2006.

L'étude CLARITY, portant sur près de 3 500 patients, a montré qu'après un infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST, Plavix® utilisé en association avec des traitements standard, et notamment les fibrinolytiques et l'ASA, réduit significativement le risque d'occlusion d'autres troncs coronaires, ainsi que le risque de survenue d'un second infarctus ou d'issue fatale au bout d'une semaine d'hospitalisation. Ce protocole se traduit également, après 30 jours, par une réduction du risque d'événements imprévisibles tels que les décès d'origine cardiovasculaire, les récurrences d'infarctus ou certains types d'ischémie récurrente.

L'étude COMMIT, réalisée chez près de 46 000 patients, a montré que Plavix® utilisé avec des traitements standard, notamment l'ASA, réduit

significativement la mortalité au jour 28 après un infarctus aigu du myocarde chez des patients hospitalisés.

Les indications issues des résultats d'étude CURE, CLARITY et COMMIT confèrent à Plavix® une place pivotale dans la prise en charge du syndrome coronaire aigu.

D'autres études ont également contribué à préciser le rôle de Plavix® dans des profils variés de patients (principalement athérotrombotiques) :

- ainsi, les résultats de l'étude CREDO, publiés en novembre 2002, ont confirmé l'intérêt thérapeutique de Plavix® dans la prévention à court et à long terme des accidents athérotrombotiques chez les patients traités par angioplastie coronarienne, avec ou sans pose de stent. Cette étude conduite sur plus de 2 000 patients démontre l'efficacité de Plavix® qui a permis de réduire de 27 % le risque relatif d'accident athérotrombotique après un an ;
- les résultats de l'étude MATCH, publiés en mai 2004, démontrent que l'ASA, coadministré avec Plavix® ou d'autres traitements standard, n'a pas de valeur thérapeutique ajoutée (rapport bénéfice/risque) chez les patients ayant des antécédents récents d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire.

Les résultats de l'étude CHARISMA ont été publiés en mars 2006. Cette étude, avec plus de 15 600 patients, visait à démontrer l'efficacité clinique de Plavix® en association avec un traitement standard à base d'ASA, chez les patients présentant un risque élevé d'accident cardiovasculaire. Les résultats de l'étude n'ont pas démontré d'amélioration du rapport bénéfice/risque, mais d'importantes différences par sous-groupe :

- d'une part, chez les patients présentant une athérotrombose établie (prévention secondaire), le traitement par le bisulfate de clopidogrel et l'ASA a permis une réduction statistiquement significative de 12,5 % du risque relatif de récurrence d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral ou de survenue de décès d'origine cardiovasculaire, comparativement à l'association placebo/Aspirine®. Ces patients représentaient près de 80 % de la population totale de l'étude CHARISMA ;
- d'autre part, les patients porteurs de plusieurs facteurs de risque mais sans trouble cardiovasculaire clairement établi n'ont pas bénéficié de l'ajout du bisulfate de clopidogrel à l'ASA (augmentation de

20 % du risque relatif). Ces patients représentaient quant à eux 20 % de l'ensemble de la population étudiée. Dans ce sous-groupe, il a été observé une mortalité accrue d'origine cardiovasculaire ainsi qu'une augmentation non statistiquement significative des saignements chez les patients traités par le bisulfate de clopidogrel et l'ASA.

D'autres études cliniques sont en cours pour étayer l'intérêt à long terme de Plavix® par des données cliniques complémentaires :

- ACTIVE est destinée à évaluer l'intérêt de Plavix® dans la prévention des accidents cardioemboliques chez les patients atteints de fibrillation auriculaire. Le recrutement de cette étude est terminé (14 000 patients inclus, actuellement en phase de suivi). L'un des bras de l'étude (ACTIVE-W) a été arrêté prématurément tandis que les deux autres (ACTIVE-A et ACTIVE-I) se poursuivent. Les résultats sont attendus au troisième trimestre 2008 ;
- CURRENT a pour objectif d'optimiser le régime posologique de Plavix® chez 12 000 patients souffrant de syndrome coronaire aigu (sans sus-décalage de segment ST) et programmés pour la mise en place d'une prothèse endo-coronarienne (stent). Un régime d'une dose de charge de 600 mg, suivie par une dose quotidienne de 150 mg pendant deux semaines puis d'une dose quotidienne de 75 mg est comparé au régime actuel (dose de charge de 300 mg suivie d'une dose quotidienne de 75 mg). Le recrutement a commencé fin 2006 et les résultats sont attendus au quatrième trimestre 2008.

Depuis 2003, le développement d'une indication pédiatrique de Plavix® est en cours de développement à la demande de la FDA. La Phase II de recherche de dose (étude PICOLO) a conduit à définir la dose pédiatrique qui est actuellement en cours d'étude de Phase III (étude CLARINET).

En parallèle des études contrôlées et randomisées, l'un des plus importants registres de maladies a été mis en place en 2003 pour évaluer le risque des patients atteints d'athérotrombose en conditions de vie réelle. Intitulé REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health), ce registre inclut 63 000 patients de plus de 44 pays. Le résultat à un an, publié dans la prestigieuse revue américaine JAMA, montre un niveau d'événement et de risque considérable dans cette population pourtant traitée de façon contemporaine, illustrant par là-même le poids de cette maladie et la nécessité d'une prise en charge pharmacologique plus agressive.

Aux Etats-Unis, la FDA a approuvé la mise sur le marché d'un nouveau dosage en octobre 2007 : le comprimé de 300mg, indiqué dans la dose de charge pour les syndromes coronaires aigus.

Le vaste programme de développement clinique de Plavix®, avec toutes les études achevées, en cours ou prévues, est l'un des plus importants programmes de ce type et il inclura plus de 100 000 patients à terme. Il est estimé par ailleurs que plus de 70 millions de patients dans le monde ont été traités par Plavix® depuis son lancement, lui conférant une appréciation unique sur son efficacité et la tolérance de ce produit.

Les ventes de Plavix® aux Etats-Unis ont été défavorablement impactées en 2006 et début 2007 par le lancement "à risque" en août 2006 d'une version générique des comprimés 75mg de bisulfate de clopidogrel. Le 19 juin 2007, la *US District Court for the Southern District of New-York* a confirmé la validité et l'opposabilité du brevet Plavix® aux Etats-Unis et a interdit la commercialisation par le génériqueur du bisulfate de clopidogrel générique aux Etats-Unis jusqu'à l'expiration du brevet, en 2011. Le génériqueur a fait appel de cette décision. L'audience s'est tenue le 3 mars 2008 (voir note D.22 Litiges et arbitrages de l'annexe aux états financiers consolidés).

Avec Plavix®, sanofi-aventis est le leader du marché européen et américain des antiplaquettaires (source : IMS/GERS pour la France, ventes 2007, tous canaux disponibles).

1.B. Cardiovasculaire

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

【 Aprovel®/Avapro®/Karvea®

Aprovel® (irbesartan) appartient à la classe des anti-hypertenseurs connaissant la plus forte croissance : les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Il 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'irbesartan et d'hydrochlorothiazide (HCTZ), un diurétique qui augmente l'excrétion d'eau par les reins et procure un effet antihypertenseur supplémentaire. Ces produits permettent de contrôler la pression artérielle chez plus de 80 % des patients, avec un très bon profil de tolérance.

Aprovel® a été lancé en 1997 et est désormais commercialisé dans plus de 80 pays, dont les Etats-Unis, au travers d'un partenariat avec Bristol-Myers Squibb (BMS) sous la marque Avapro®. Au Japon, où le produit est licencié à Shionogi Co., Ltd et sous-licencié à Dainippon Sumitomo Pharma Co., Ltd une demande d'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de l'hypertension a été soumise à nouveau fin 2006 après réalisation d'études additionnelles suite aux demandes des autorités de santé japonaises. Le lancement est prévu mi-2008.

Aprovel® est également autorisé, en Europe et aux Etats-Unis, pour le traitement de la néphropathie diabétique chez les patients hypertendus, souffrant d'un diabète de type 2. Ces autorisations s'appuient sur les résultats de l'étude PRIME, une étude clinique qui a permis de démontrer que l'irbesartan protège ces patients hypertendus souffrant de 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 en 2002, 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 août 2006, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a approuvé l'association de doses fixes de 300 mg d'Aprovel® avec 25 mg de HCTZ sous le nom de marque CoAprovel®. Ce nouveau dosage a également été approuvé par la FDA en novembre 2007 sous le nom de marque Avalide®. Avalide® peut être utilisé chez des patients dont la pression sanguine est insuffisamment contrôlée en monothérapie et peut désormais être utilisé en première ligne pour le traitement des patients dont le contrôle de l'hypertension nécessiterait plusieurs médicaments.

Les résultats de deux autres études sur l'efficacité présentés en 2006 démontrent les bénéfices d'un contrôle rapide de la tension artérielle avec

CoAprovel® comme traitement de première ligne chez les patients souffrant d'hypertension sévère à modérée. Ces données ont été intégrées dans les mentions légales au niveau européen et ont permis l'obtention d'une nouvelle autorisation de mise sur le marché pour Avalide® aux Etats-Unis en novembre 2007, en traitement de première intention pour les patients atteints d'hypertension sévère à modérée.

Afin de continuer à démontrer les effets d'Aprovel® au-delà de son pouvoir antihypertensif, plusieurs études cliniques sont en cours :

- 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 été initiée en 2002 avec pour objectif d'inclure 4 100 patients. Les résultats sont attendus dès fin 2008 ;
- ACTIVE-i évalue l'efficacité d'Aprovel® en association avec le bisulfate de 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 dès fin 2008.

En 2007, en se basant sur le total des ventes d'Aprovel®/Avapro®/Karvea® et de CoAprovel®/Avalide®/Karvezide®, sanofi-aventis occupe la troisième place en Europe et aux Etats-Unis parmi les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sur le marché de l'hypertension (source : IMS, ventes 2007).

┃ 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. L'étude HOPE (*Heart Outcomes Prevention Evaluation*) a montré son efficacité en terme 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 inhibiteur IEC approuvé dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux, des crises cardiaques et de la mortalité cardiovasculaire chez les patients à haut risque. Il a le champ d'indications le plus large pour le traitement des maladies cardiovasculaires parmi les inhibiteurs IEC.

Les recommandations ESH/ESC (European Society of Hypertension / European Society of Cardiology) relatives au traitement de l'hypertension publiées en juin 2007 mettent en évidence l'importance de la prise en compte du risque cardiovasculaire global et la nécessité de contrôler l'hypertension. L'effet protecteur de ramipril mis en évidence par l'étude HOPE, ajouté à sa capacité à être associé à des diurétiques (hydrochlorothiazide) ou des antagonistes du calcium (felodipine), font de ces associations des traitements clés pour les patients souffrant d'hypertension, tout en préservant leur profil métabolique.

Les trois premiers marchés de Tritace® en 2007 étaient l'Italie, le Canada et la France (source : IMS, ventes 2007). La présence de ramipril générique au Canada depuis 2007 a affecté négativement les ventes du Groupe sur ce marché.

Aux Etats-Unis, Tritace® est commercialisé par King Pharmaceuticals sous la marque Altace®.

1.C. Maladies métaboliques

Une nette augmentation de la prévalence du diabète est attendue dans les 20 prochaines années, et ceci est la conséquence directe du surpoids et de l'obésité associés à un style de vie sédentaire, une alimentation déséquilibrée et un vieillissement de la population.

Les principaux produits du Groupe dans ce domaine sont Lantus®, un analogue de l'insuline, et Amaryl®, un sulfamide hypoglycémiant. Sanofi-aventis prévoit de renforcer sa présence dans ce domaine avec en particulier le lancement d'Acompli®, un antagoniste des récepteurs CB-1 très fortement impliqués dans la régulation de la masse et du poids corporels, du métabolisme lipidique et de l'insulinorésistance.

┃ Lantus®

Lantus® (insuline glargine) est un analogue de l'insuline à action prolongée présentant des profils pharmacocinétiques et pharmacodynamiques optimisés par rapport à une insuline isophane NPH (Neutral Protamine Hagedorn).

Lantus®, administré une fois par jour en injection sous-cutanée, est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de diabète de type 2 (T2DM) qui ont besoin d'une insuline basale pour contrôler leur hyperglycémie, et des patients adultes et pédiatriques à partir de 6 ans atteints de diabète de type 1 (T1DM).

Lantus®, l'insuline la plus prescrite dans le monde, est la seule insuline basale dotée d'une efficacité de 24 heures sans pic d'action.

Le caractère unique du profil de Lantus® a été encore récemment confirmé dans une étude comparant directement Lantus® à une autre insuline analogue basale. Dans cette étude, l'effet 12 à 24h après administration a été bien supérieur avec Lantus®. Ainsi, l'activité de Lantus durant cet intervalle de temps a été plus de 4 fois supérieure à celle de l'autre insuline analogue basale. De même, une différence importante et particulièrement significative de durée d'action entre les 2 insulines a été constatée, Lantus® montrant une couverture de 24h, alors que l'autre insuline analogue basale n'avait une durée d'action que de 17,5 heures.

Le profil de Lantus® permet une prise journalière unique, à tout moment de la journée mais à la même heure chaque jour. Elle permet une titration des doses dans des conditions optimales de sécurité et entraîne moins d'hypoglycémie qu'une insuline isophane. Grâce au profil de Lantus®, les patients peuvent aisément et en sécurité conduire la titration de leur dose d'insuline pour atteindre le niveau de glycémie à jeun cible. Les résultats en terme de contrôle glycémique sont particulièrement constants quand Lantus® est administré une fois par jour avec une titration adaptée. Ainsi dans sept études où une titration très ajustée a été réalisée avec un suivi étroit du contrôle glycémique la valeur moyenne de l'HbA1c (hémoglobine glycosylée) a été comprise entre 6,9 et 7,2 %.

Un certain nombre d'études contrôlées et randomisées ont évalué l'efficacité et la tolérance de Lantus®, associé à des insulines administrées au moment du repas chez les patients diabétiques de type 1. L'étude Porcellati en est un exemple. Dans cette étude d'un an, les patients traités quatre fois par jour, par insuline NPH et lispro (analogue de l'insuline à action rapide) ont été randomisés soit dans un groupe continuant ce schéma thérapeutique, soit dans un groupe prenant Lantus®, une fois par jour au dîner. Les taux mesurés d'HbA1c n'ont pas été modifiés par l'insuline NPH et ont été diminués par Lantus® (de 7,1 à 6,7 %).

D'autres études randomisées ont également évalué l'efficacité et la sécurité de Lantus® associé à des antidiabétiques oraux (OAD) chez le diabétique de type 2.

- L'étude « Treat to Target », d'une durée de 24 semaines, a montré qu'en comparaison à une insuline NPH, un nombre significativement plus important de diabétiques de type 2 traités avec Lantus® a pu atteindre un objectif de HbA1c inférieur ou égal à 7 % (indicateur d'un bon contrôle de la glycémie à long terme) sans présenter d'épisodes hypoglycémiques nocturnes. Les taux d'hypoglycémie obtenus avec Lantus® étaient statistiquement significativement inférieurs à ceux enregistrés avec l'insuline NPH.
- Une méta-analyse portant sur 11 études comparant Lantus® à l'insuline NPH a confirmé un taux inférieur d'hypoglycémies avec Lantus®, aussi bien chez des patients présentant un diabète de type 1 ou un diabète de type 2.
- L'étude APOLLO a comparé deux stratégies concernant l'initiation de l'insuline chez le diabétique de type 2 après échec des traitements antidiabétiques oraux, l'une basée sur l'insuline prandiale, l'autre sur l'insuline basale avec Lantus®. APOLLO a montré que Lantus® permettait d'atteindre l'HbA1c cible avec moins d'événements hypoglycémiques, moins d'injections et moins de contrôles des valeurs glycémiques qu'une stratégie basée sur une insuline prandiale.
- L'étude INITIATE a montré que Lantus® est un moyen simple et efficace pour l'initiation de l'insuline chez le patient diabétique de type 2 traité par antidiabétiques oraux. Dans cette étude, Lantus® a réduit l'HbA1c de 2 % sur une période de 24 semaines pour atteindre une valeur moyenne d'HbA1C de 6,8-6,9 % avec une amélioration concomitante de la satisfaction au traitement.
- L'étude 5001, une étude observationnelle des pratiques médicales, a évalué plus de 12 000 patients. Cette étude a montré que Lantus® combiné à un traitement à base d'antidiabétiques oraux permet d'amener les patients à l'HbA1c cible de 7 % après une période de 9 mois. Le contrôle glycémique a été maintenu à long terme, 20 mois après l'initiation de Lantus®. L'effet neutre sur le poids, constaté après neuf mois, a été maintenu après 20 mois de traitement.

Sanofi-aventis a mis en place un programme clinique étendu destiné à évaluer les effets, en contexte aigu, et à long terme, de Lantus® sur les événements cardiovasculaires.

- Dans ce cadre, l'essai INTENSIVE va comparer les effets d'un contrôle glycémique étroit avec l'insuline glargine et l'insuline glulisine (Apidra®) par rapport au traitement conventionnel sur la fonction cardiaque (taille de l'infarctus) chez des patients avec un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST. Les résultats sont attendus en 2009.
- De même, l'étude ORIGIN est un essai clinique de mortalité / morbidité, réalisé dans le monde entier et visant à déterminer si la normalisation de la glycémie induite par Lantus® réduit les événements cardiovasculaires chez les patients dont le risque de présenter une anomalie glycémique est élevé. Le recrutement des patients est terminé avec plus de 12 000 sujets dans 40 pays, qui seront suivis pendant au moins quatre ans. Les résultats de cette étude sont attendus en 2010.
- L'analyse ROLE basée sur les demandes de remboursement de soins concernant plus de 20 000 patients diabétiques de type 2 a montré des résultats encourageants. Il a été ainsi montré que l'instauration d'un traitement insulinaire par l'insuline glargine est associée à un taux d'incidence plus faible d'infarctus du myocarde (IDM) ultérieurs, comparativement à l'insuline NPH. Le taux d'incidence non corrigé des IDM a été réduit de 42 % chez les patients traités avec Lantus®.

Le stylo jetable Lantus® SoloSTAR® a été approuvé par l'EMA en septembre 2006 et par la FDA aux Etats-Unis en avril 2007. En 2007, Lantus® SoloSTAR® a été lancé dans de nombreux pays dans le monde incluant les Etats-Unis, la France, l'Allemagne, le Royaume-Uni, l'Italie, l'Espagne et l'Australie. D'autres lancements dans le reste du monde sont prévus en 2008.

Le portefeuille de dispositifs d'injection disponibles pour l'administration de Lantus® inclut également Lantus® OptiSet® (stylo jetable) et OptiPen® / OptiClik® (stylos réutilisables) ainsi qu'Autopen® 24 d'Owen Mumford Ltd.

Lantus® est désormais commercialisé dans plus de 70 pays.

Depuis 2005, Lantus® est la première marque mondiale d'insuline. Lantus® est également la première insuline mondiale en nombre d'unités vendues. Les principaux marchés sont les Etats-Unis suivis de l'Allemagne et de la France (source : IMS, ventes 2007, tous canaux disponibles).

Amaryl®/Amarel®/Solosa®

Amaryl® (glimepiride) est un sulfamide hypoglycémiant par voie orale une fois par jour pour le traitement du diabète de type 2, en association à un régime alimentaire et à l'exercice physique. Les sulfamides hypoglycémiantes sont recommandés dans la première phase de traitement du diabète de type 2. 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.

Acomplia®

Acomplia® (rimonabant) est le premier médicament d'une nouvelle classe thérapeutique appelée antagonistes sélectifs des récepteurs CB-1 qui jouent un rôle majeur dans la régulation de la balance énergétique, du poids corporel ainsi que dans le métabolisme glucidique et lipidique. Rimonabant est indiqué pour le traitement de l'obésité et/ou de la surcharge pondérale avec facteurs de risque cardio-métabolique associés tels que le diabète de type 2 et la dyslipidémie.

Un large programme de développement clinique de Phase III a démontré que le traitement par Acomplia® induit une diminution du poids, du périmètre abdominal (un marqueur clé de l'obésité abdominale) ainsi qu'une amélioration du cholestérol HDL, des triglycérides et du contrôle glycémique chez des patients présentant des facteurs de risque cardio-métabolique. L'amélioration des paramètres métaboliques obtenue avec Acomplia® est due pour moitié à un effet direct sur les récepteurs CB-1 périphériques dans les tissus métaboliquement actifs tels que le foie, les tissus adipeux, le pancréas et les muscles squelettiques.

Afin d'établir l'efficacité de rimonabant chez les patients atteints de diabète de type 2 et de démontrer son rôle dans la prévention du diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires, un plan de développement clinique ambitieux est en cours avec 11 études cliniques de Phase IIIb incluant approximativement 25 000 patients, explorant l'efficacité d'Acomplia® chez les patients pré-diabétiques, diabétiques, versus comparateur actif et en combinaison avec de l'insuline. Récemment, les derniers résultats de l'étude SERENADE ont démontré

que rimonabant, utilisé en monothérapie, permet une amélioration significative du HbA1c associée à une perte de poids importante, une diminution du tour de taille et une amélioration des paramètres lipidiques. Les résultats de SERENADE ont été inclus par les autorités de santé européennes dans la mise à jour du résumé des caractéristiques d'Acompli[®] de novembre 2007.

Au Japon, les résultats d'une étude de Phase IIb ont été similaires aux résultats des études américaines et européenne en termes de diminution du poids et de réduction des risques cardio-métaboliques avec une bonne sécurité d'emploi dans cette population. De plus, chez les patients qui ont subi un CT-Scan, une réduction significative de la graisse abdominale a été constatée. Des études de Phase III sont actuellement en cours pour deux indications : traitement du diabète et contrôle du poids. La soumission réglementaire est prévue au Japon en 2009 dans l'indication obésité.

Aux Etats-Unis, courant juin 2007, le comité consultatif pour la division Endocrinologic and Metabolic Drugs de la Food and Drug Administration (FDA) a voté contre la recommandation à la FDA, d'approbation de rimonabant (Zimulti[®] aux Etats-Unis) pour la prise en charge de l'obésité et du surpoids, avec facteurs de risque associés. En conséquence, sanofi-aventis a décidé de retirer le dossier du rimonabant (NDA – New Drug Application) aux Etats-Unis. Le Groupe est confiant dans le ratio bénéfice risque positif de rimonabant 20mg, lorsqu'il est utilisé dans la population appropriée et déterminé à rendre rimonabant accessible aux patients sur le marché américain.

Acompli[®] est approuvé en Europe depuis juin 2006. Il est maintenant enregistré dans 52 pays et déjà commercialisé dans 21 pays incluant l'Allemagne, le Royaume-Uni et la France (depuis le premier trimestre 2007), ainsi que dans d'autres pays d'Europe et d'Amérique latine. Plus de 250 000 patients ont déjà été traités par Acompli[®]. Sanofi-aventis a mis en place une promotion responsable et des programmes d'éducation médicale afin qu'Acompli[®] soit prescrit dans la population appropriée.

Le Groupe travaille afin de soumettre en 2009 auprès des autorités un dossier dans le diabète de type 2 et en 2011 un dossier dans la prévention des accidents cardiovasculaires.

Acompli[®] a été inclus dans des recommandations majeures par les sociétés académiques du domaine cardiométabolique : International Diabetes Federation

(IDF), European Society of Hypertension (ESH/ESC), European Society of Cardiology (ESC cardiovascular disease prevention).

1.D. Oncologie

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

【 Taxotere[®]】

Taxotere[®] (docétaxel) est un dérivé de la classe des taxoïdes qui inhibe la division des cellules cancéreuses, essentiellement en « gelant » le squelette interne des cellules constitué de microtubules. Ceux-ci s'assemblent et se désassemblent au cours du cycle cellulaire. Taxotere[®] favorise leur assemblage et bloque leur désassemblage empêchant ainsi la division des cellules ce qui conduit à la mort d'un bon nombre d'entre elles.

Taxotere[®] a été autorisé pour la première fois en Europe en 1995 pour traiter des patientes atteintes de cancer du sein au stade avancé ou métastatique. L'année suivante, il a été approuvé aux Etats-Unis, au Canada et au Japon. Il est maintenant disponible dans plus de 100 pays et au cours des dix ans qui ont suivi son lancement, Taxotere[®] a obtenu l'approbation dans 11 indications concernant cinq types de tumeurs différentes : le sein, la prostate, l'estomac, le poumon et les tumeurs de la tête et du cou.

Taxotere[®] est indiqué dans le traitement des cancers du sein aux stades précoce et métastatique, dans le cancer du poumon métastatique non à petites cellules (NSCLC) en première et seconde ligne, dans le cancer métastatique hormono-résistant de la prostate (indépendant aux androgènes), dans l'adénocarcinome de l'estomac avancé et dans le traitement d'induction des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou au stade localement avancé.

Dans le cancer du sein, Taxotere[®] est maintenant utilisé à différentes doses et selon différents schémas thérapeutiques, en traitement de première ou deuxième intention. Cinq études dans quatre indications ont démontré une amélioration de la survie quand Taxotere[®] est utilisé en monothérapie, ou en combinaison avec la doxorubicine, la capecitabine ou le trastuzumab.

En juin 2007, Taxotere[®] a reçu des autorités japonaises (Ministry of Health, Labour and Welfare,

MHLW) un avis de revue prioritaire suite à une demande de nouvelle indication pour le traitement des cancers métastatiques hormono-réfractaires de la prostate soumise en février de la même année. Compte tenu des options limitées et du fait que peu de traitements sont aujourd'hui pris en charge par les assurances au Japon pour ces patients, les urologues japonais ont encouragé la Société Japonaise d'Oncologie Clinique, la Société Japonaise d'Urologie et la Société Japonaise d'Oncologie Médicale à intervenir auprès du MHLW pour demander une revue accélérée pour Taxotere® dans cette indication.

Une méta-analyse sur données individuelles incluant 2 867 patients issus de sept essais cliniques a démontré un avantage significatif en survie globale en faveur de Taxotere® par rapport aux schémas à base de vinca-alcaloïdes, en traitement de première ligne des patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules (Non Small Cell Lung Cancer, NSCLC) avancé. Les résultats d'efficacité de cette méta-analyse sur données individuelles, intitulée DOCMA-LC (DOCetaxel Meta-Analysis in Lung Cancer), ont été présentés dans le cadre de la 12^{ème} Conférence mondiale sur le cancer du poumon tenue à Séoul en septembre 2007. L'objectif de la méta-analyse DOCMA-LC consistait à évaluer la survie globale et la tolérance ainsi qu'à valider des critères de jugement du bénéfice pour les patients (*surrogate endpoints*), à partir de tous les essais cliniques randomisés comparant des chimiothérapies à base de Taxotere® avec des chimiothérapies à base de vinorelbine ou de vindésine en traitement de première ligne de NSCLC avancé. Les résultats de la DOCMA-LC confirment la supériorité significative des schémas à base de Taxotere® par rapport aux schémas à base de vinca-alcaloïdes en terme de survie globale des patients.

Les résultats importants de deux études cliniques majeures portant sur Taxotere® ont été publiés dans le même numéro du New England Journal of Medicine en octobre 2007. L'étude clinique de Phase III TAX 324 comparait en traitement d'induction Taxotere®, cisplatine et 5-fluorouracil (TPF) versus cisplatine et 5-fluorouracil suivi par un traitement de chimio-radiothérapie chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou ; l'étude précédente TAX 323 incluait uniquement des patients inopérables. Les deux études ont montré une amélioration significative de la survie globale des patients grâce à l'addition de Taxotere® au schéma de traitement.

Les quatre principaux pays qui ont contribué aux ventes de Taxotere® en 2007 sont respectivement, les Etats-Unis, la France, l'Allemagne et le Japon (sur la base du chiffre d'affaires consolidé 2007).

Eloxatine®

Eloxatine® (oxaliplatine), un sel de platine, est actuellement le seul médicament indiqué à la fois pour le traitement du cancer colorectal au stade métastatique et pour le traitement du cancer du côlon (stade III).

Aux Etats-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 Etats-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.

Le développement d'Eloxatine® dans le traitement du cancer colorectal métastatique a permis des avancées majeures. En effet, 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 une proportion significative de patients présentant des métastases hépatiques initialement non résécables. De plus, les résultats de l'étude EPOC (présentée au nom de l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer lors du congrès de l'American Society of Clinical Oncology en juin 2007) effectuée chez des patients atteints de cancer colorectal présentant des métastases hépatiques isolées et résécables, ont démontré que l'administration péri-opératoire d'Eloxatine® en association avec le 5-fluorouracil/leucovorine (régime FOLFOX) permet une réduction significative du risque de rechute de 27 % par rapport aux patients ne recevant pas le traitement FOLFOX.

Par conséquent, grâce à son efficacité dans le traitement du cancer colorectal métastatique, Eloxatine® en association avec 5-FU/LV en perfusion (régime FOLFOX) constitue un traitement de

référence contre le cancer colorectal métastatique aux Etats-Unis, en Europe et dans certains pays de la zone Asie-Pacifique.

Eloxatine® a été développé pour le traitement adjuvant du cancer du côlon. Les données de l'étude MOSAIC démontrent qu'au terme d'un suivi médian de six ans, le schéma FOLFOX administré après chirurgie améliore significativement la survie globale chez les patients atteints d'un cancer du côlon de stade III. Eloxatine® a été le premier agent anticancéreux à permettre une amélioration significative du traitement adjuvant du cancer du côlon depuis dix ans. 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.

A l'échéance de la protection réglementaire des données en Europe en avril 2006, un certain nombre de génériques d'oxaliplatine ont reçu une autorisation de mise sur le marché, et sont maintenant disponibles dans de nombreux pays européens.

Eloxatine® est licencié par Debiopharm à sanofi-aventis et est commercialisé dans près de 70 pays dans le monde.

1.E. 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® (tartrate de 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, probablement 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 encore l'efficacité de Stilnox® en matière de maintien du sommeil sans effets résiduels au réveil, sanofi-aventis a développé une formulation de tartrate de zolpidem à libération contrôlée, 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 d'Ambien CR® (zolpidem CR) dans le traitement des patients souffrant d'insomnie. Elles ont montré qu'Ambien CR® améliorait le maintien du sommeil, la durée de celui-ci et la capacité à s'endormir comparé à un placebo. Le Groupe a lancé Ambien CR® aux Etats-Unis en septembre 2005. Ambien CR® est indiqué dans le traitement de l'insomnie avec trouble de l'endormissement et/ou du maintien du sommeil. Un programme de développement clinique a également démarré au Japon où les résultats sont attendus en 2008.

Stilnox®, lancé en 1988 en France, est aujourd'hui commercialisé dans plus de 100 pays. Au Japon, Stilnox®, vendu sous la marque Myslee®, a été lancé en décembre 2000 et est devenu le premier hypnotique du marché en trois ans de commercialisation. Depuis 2006, Myslee® est promu conjointement avec Astellas. Dans le cadre de la restructuration des activités conjointes de sanofi-aventis et Astellas au Japon, le Groupe a obtenu certains droits sur Myslee® fin 2007.

En France, des génériques de tartrate de zolpidem sont disponibles depuis janvier 2004 ; aux Etats-Unis les premiers génériques de la formulation à la libération immédiate d'Ambien® sont disponibles depuis avril 2007.

Myslee® est leader du marché des hypnotiques au Japon (source : IMS, ventes 2007).

【 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. Ce traitement de fond est caractérisé par un mode d'action original et spécifique. Les études ont montré que Copaxone® a une efficacité sur les poussées inflammatoires supérieure à celle du placebo à 12 ans, mais également une efficacité clinique sur douze 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.

Ce traitement de fond Copaxone® a été mis sur le marché en 1997 aux Etats-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 cette société. A compter du 31 mars 2008, Teva assumera l'entière responsabilité de l'activité de Copaxone® pour les Etats-Unis et le Canada et comptabilisera le chiffre d'affaires. Plus de détails sur cette alliance sont disponibles ci-dessous à la section « 2.2.9. Marchés », « 2. 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. En juin 2007, la FDA américaine et l'Agence Européenne des Médicaments ont approuvé la conservation de la seringue préremplie de Copaxone® jusqu'à un mois à température ambiante. Cette autorisation complémentaire apporte aux patients un confort accru dans la conservation et le transport de leur traitement.

Les trois premiers marchés sont les Etats-Unis, l'Allemagne et la France (source : IMS, ventes 2007).

【 Dépakine®

Dépakine® (valproate de sodium) est un anti-épileptique à large spectre prescrit depuis 40 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.

L'étude SANAD publiée en 2007 dans le Lancet montre que Depakine® reste le traitement de choix des épilepsies généralisées et non classées compte tenu de son rapport bénéfice/risque chez les femmes en âge de procréer.

Depakine® est également enregistré à travers l'Europe et dans le reste du monde dans le traitement des épisodes maniaques dans le cadre du trouble bipolaire, et dans certains pays dans la prévention des récurrences thymiques. Le valproate de sodium est recommandé comme traitement de première intention dans ces indications par les *guidelines* internationales tels que l'American Psychiatric Association, l'Expert Consensus Guideline Series aux Etats-Unis, le Nice Guidance au Royaume-Uni.

Sanofi-aventis produit une vaste gamme de formulations de Dépakine® (sirop, solution buvable, injection, comprimé gastro-résistant et chrono, un comprimé à libération prolongée) pour mieux répondre à tous les types de patients. Dépakine Chronosphère™, une nouvelle forme galénique innovante de Dépakine®, sans goût et à libération prolongée, conditionnée sous forme de sticks et rendant le produit plus facile à utiliser chez les enfants, chez les personnes âgées et chez les adultes éprouvant des difficultés à avaler, est déjà disponible dans plusieurs pays d'Europe.

Dépakine® est commercialisé dans plus de 100 pays, dont les Etats-Unis où Abbott en détient la licence.

1.F. Médecine interne

Dans le domaine de la médecine interne, le Groupe cible les maladies respiratoires et allergiques, l'urologie et l'ostéoporose.

● Maladies respiratoires et allergiques

【 Allegra®/Telfast®

Allegra® (chlorhydrate de fexofénadine) est un antihistaminique efficace et puissant, à durée d'action prolongée (prises toutes les 12 ou 24 heures), sans effets sédatifs, délivré sur ordonnance pour le traitement de la rhinite allergique saisonnière (rhume des foins) et de l'urticaire idiopathique chronique, une affection cutanée. Il soulage efficacement les symptômes allergiques sans provoquer de somnolence.

En janvier 2007, la suspension orale d'Allegra® 30 mg/5 ml (6 mg/ml) destinée au traitement des symptômes de l'allergie saisonnière chez l'enfant de deux à 11 ans et au traitement des manifestations cutanées sans complication de l'urticaire chronique idiopathique chez l'enfant de six mois à deux ans a été lancée aux Etats-Unis.

En juillet 2007, la FDA a également autorisé la commercialisation d'Allegra® dans sa formulation orodispersible 30 mg pour le traitement de ces symptômes chez l'enfant de six à 11 ans. Son lancement aux Etats-Unis est prévu pour la saison des allergies au printemps 2008.

Sanofi-aventis propose également Allegra-D® 12 Hour et Allegra-D® 24 Hour, deux formulations associant l'antihistaminique à un décongestionnant à libération prolongée, permettant un soulagement efficace et sans somnolence des symptômes de l'allergie saisonnière, y compris de la congestion nasale.

Le premier marché pour Allegra® est le Japon (sur la base du chiffre d'affaires consolidé 2007).

Nasacort®

Nasacort® (triamcinolone acétonide) AQ Spray (NAQ) se présente sous la forme d'un flacon pulvérisateur avec pompe doseuse, contenant une suspension microcristalline de triamcinolone acétonide en formulation aqueuse inodore. Ce médicament est indiqué dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière et annuelle chez l'adulte et l'enfant à partir de six ans. NAQ est donc un corticoïde intra-nasal, conseillé en traitement de première intention des rhinites allergiques modérées à sévères. Il apporte une solution aux symptômes allergiques des patients qui recherchent un produit insipide, inodore et non alcoolisé.

Les données présentées en novembre 2007 au Congrès annuel de l'American College of Allergy, Asthma & Immunology (ACAAI) laissent penser que le corticoïde Nasacort® AQ (triamcinolone acétonide), suspension pour pulvérisation nasale, peut être utilisé en toute sécurité et efficacement dans le traitement de la rhinite allergique perannuelle des enfants âgés de deux à cinq ans. La même étude révèle par ailleurs que Nasacort® AQ n'a pas eu d'effet significatif sur la fonction corticosurrénalienne d'un sous-ensemble de la population de patients.

Une demande d'autorisation de mise sur le marché supplémentaire de Nasacort® AQ pour le traitement

de la rhinite allergique saisonnière et annuelle chez l'enfant de deux à cinq ans a été acceptée pour revue par la FDA début 2008.

Les principaux marchés pour Nasacort® AQ Spray sont les Etats-Unis, la France et la Turquie (source : IMS, ventes 2007).

Urologie

Xatral®

Xatral® (chlorhydrate d'alfuzosine) appartient à la classe des alpha1-bloquants. Il 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. Xatral® (formulation à libération prolongée) ne requiert pas de 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 et chez les patients hypertendus. Les résultats en matière d'innocuité cardiovasculaire de l'association de Xatral® avec un inhibiteur de la phosphodiesterase (PDE5) ont été communiqués en 2005 et publiés dans *Urology* en 2006, confirmant ainsi le très bon profil de chlorhydrate d'alfuzosine dans ce domaine.

Outre cette action symptomatique, un vaste programme clinique a été lancé pour documenter l'utilisation de Xatral® lors de la prise en charge de la rétention aiguë d'urine (RAU) et de la prévention de la progression de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) :

- les résultats d'une étude en double aveugle versus placebo (ALFAUR) ont montré que, chez les patients souffrant d'une RAU, Xatral® double la probabilité de recouvrer une capacité à uriner après l'ablation de la sonde vésicale. Ce bénéfice de Xatral® dans la RAU a été confirmé par les données du plus grand registre jamais conduit dans le domaine de la RAU, Reten-World. Une analyse intermédiaire portant sur 3 785 patients ayant une RAU associée à une HBP a confirmé que la plupart des urologues pratiquent le retrait de la sonde urinaire en moyenne au bout de trois jours. Le retour à une miction normale est significativement plus élevé lorsque le patient prend un alpha1-

bloquant (Xatral® dans deux cas sur trois) au moment du retrait de la sonde ;

- Xatral® est le seul alpha bloquant pour lequel un bénéfice dans le traitement de la RAU a été clairement démontré. Depuis 2003, sanofi-aventis a obtenu des autorisations pour cette extension d'indication dans 56 pays, dont 16 pays européens ;
- de plus, les résultats d'une étude en double aveugle versus placebo (ALTESS) ont montré que Xatral®, administré pendant deux ans chez des patients pour lesquels le risque de RAU est important, diminue significativement le risque de progression globale de l'hypertrophie bénigne de la prostate (définie par l'aggravation des symptômes et/ou l'apparition de RAU et/ou le besoin d'une chirurgie adaptée). Une étude en pratique clinique réelle incluant plus de 6 000 patients (ALF-ONE) a également montré que les patients pour lesquels l'hypertrophie bénigne de la prostate progresse peuvent être rapidement identifiés grâce à Xatral®, car ils s'avèrent être non-répondeurs au traitement ;
- 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 (ALF-LIFE) incluant 3 374 patients européens ont montré que Xatral® préserve la fonction sexuelle, notamment la fonction éjaculatoire, chez les patients souffrant d'hypertrophie bénigne de la prostate ;
- au Japon, le recrutement de l'étude de Phase III comparant Xatral® 10mg une fois par jour versus tamsulosine 0,2mg une fois par jour est maintenant terminé (1155 patient inclus). Les résultats sont attendus pour début 2008 et devraient permettre de déposer un dossier d'enregistrement de Xatral® au Japon en septembre 2008.

Depuis son lancement en France en 1988, le Groupe a constamment travaillé au développement d'améliorations visant à optimiser la formulation de Xatral®. La formulation de Xatral® à une prise par jour, commercialisée aux Etats-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. Plus de 4 milliards de jours de traitement de chlorhydrate d'alfuzosine ont

été prescrits dans le monde entier depuis son lancement. Uroxatral® est le traitement médical des symptômes de l'hyperplasie bénigne de la prostate dont la progression est la plus rapide auprès des urologues américains.

● Ostéoporose

■ Actonel®/Optinate®/Acrel®

Actonel® (risédronate monosodique) appartient à la classe des bisphosphonates. Les bisphosphonates sont des inhibiteurs de la résorption osseuse ostéoclastique, inhibition qui a pour conséquence la prévention des fractures ostéoporotiques. Actonel® 5 mg en prise journalière unique est indiqué en Europe dans la prévention de l'ostéoporose chez la femme ménopausée, ainsi que dans le traitement de cette maladie et dans le traitement de l'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes en Europe et aux Etats-Unis. Aux Etats-Unis, il est indiqué lors de la mise en route ou de la poursuite d'un traitement général par cette classe de produits (dose journalière égale ou supérieure à 7,5 mg par jour de prednisone ou équivalent) pour une affection chronique.

Actonel® 35 mg en prise hebdomadaire unique est indiqué, en Europe et aux Etats-Unis dans le traitement de cette affection ainsi que dans le traitement de l'ostéoporose chez l'homme et aux Etats-Unis dans la prévention de l'ostéoporose.

Actonel® 30 mg est approuvé pour le traitement de la maladie de Paget, une pathologie osseuse rare.

Actonel® est le seul traitement de l'ostéoporose qui réduit le risque des fractures vertébrales et non-vertébrales dès le sixième mois de traitement (Roux et coll.). Actonel® a par ailleurs démontré son efficacité au niveau des principaux sites squelettiques à risque de fracture ostéoporotique que sont les vertèbres, les hanches et sites non-vertébraux étudiés comme un critère composite intégrant les localisations suivantes : la hanche, le poignet, l'humérus, la clavicule, la jambe et le bassin (Harris et al. – McClung et al.).

Actonel® 75 mg a été lancé aux Etats-Unis en septembre 2007 pour le traitement de l'ostéoporose post ménopausique. Actonel® 75 mg est un traitement mensuel à prendre sous forme d'un comprimé sur deux jours consécutifs par mois.

Une étude rétrospective de cohorte (Silverman et al., Osteoporos Int.) a démontré que durant la première année de traitement, les patients traités par Actonel® en prise hebdomadaire avaient un risque de fracture de la hanche réduit de 46 % à six mois et de 43 % à 12 mois comparativement aux patients traités par alendronate en prise hebdomadaire. Ces données confirment les données cliniques montrant l'efficacité d'Actonel® dès le sixième mois de traitement.

Actonel® est sous licence de Procter & Gamble Pharmaceuticals (P&G) et distribué conjointement par sanofi-aventis et P&G via « l'Alliance pour une meilleure santé osseuse ». Au Japon, Actonel® était commercialisé par sanofi-aventis sous licence d'Ajinomoto. Depuis le 1^{er} octobre 2005, avec l'accord d'Ajinomoto, la distribution d'Actonel® a été confiée à Eisai.

Les quatre premiers marchés d'Actonel® sont les Etats-Unis, la France, le Canada et l'Espagne (source : IMS/GERS pour la France, ventes 2007, tous canaux disponibles).

2. AUTRES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

Le portefeuille pharmaceutique de sanofi-aventis inclut, au-delà des 15 premiers produits, une large gamme de médicaments de prescription, de génériques et de médicaments en vente libre (*Over The Counter*, OTC), qui forment notre « base business ». Certains de ces produits, présents sur le marché depuis de nombreuses années, bénéficient d'une forte notoriété auprès des professionnels de santé et des patients, tant pour leur efficacité que pour leur sécurité.

S'ils représentent au total moins du tiers des ventes de l'activité pharmaceutique du Groupe dans le monde (32,5 % en 2007), ces produits occupent une place beaucoup plus significative sur certains « nouveaux » marchés en forte croissance : ils représentent par exemple plus de 60 % des ventes pharmaceutiques des cinq pays « BRIC-M » (Brésil, Russie, Inde, Chine et Mexique), où les ventes du Groupe sont en croissance de l'ordre de 10 % en 2007 (données comparables).

Sur le marché des médicaments génériques, sanofi-aventis est présent avec la marque Winthrop, combinant la promotion de ses propres molécules matures sous forme générique avec un large portefeuille de près de 300 molécules génériques en provenance d'autres laboratoires.

2.2.3. PRINCIPAUX VACCINS HUMAINS

Sanofi Pasteur, la division vaccins du Groupe, a une activité entièrement dédiée aux vaccins, proposant la plus large gamme de l'industrie. En 2007, sanofi pasteur a permis de vacciner plus de 500 millions de personnes contre vingt maladies graves et a réalisé un chiffre d'affaires de 2 778 millions d'euros. Le chiffre d'affaires a bénéficié d'un fort développement (ensemble du monde hors Amérique du Nord et Europe) ainsi que de la croissance continue d'Adacel® et Menactra®, produits lancés aux Etats-Unis en 2005. L'augmentation du chiffre d'affaires est également due aux fortes ventes mondiales de Pentaxim® sur la zone internationale et aux excellents résultats des campagnes de vaccins contre la grippe saisonnière.

Sanofi pasteur est un leader mondial de l'industrie du vaccin et occupe une position de leader dans la plupart des pays. Aux Etats-Unis et au Canada, sanofi pasteur est le premier fabricant de vaccins.

En Europe, la commercialisation des vaccins est assurée par Sanofi Pasteur MSD, détenue à parts égales (50/50) par sanofi pasteur et Merck & Co. et présente dans 19 pays. Sanofi Pasteur MSD est leader du marché en Europe, notamment en France et au Royaume-Uni. En 2007, les ventes de Sanofi Pasteur MSD, dont la participation est comptabilisée selon la méthode de mise en équivalence, se sont élevées à 1 040 millions d'euros.

Sanofi Pasteur, qui occupe une position de leader en Amérique latine, a développé sa présence en Asie, notamment en Chine et en Inde et est très active sur le segment des marchés publics à financements internationaux tels que l'UNICEF. L'activité de sanofi pasteur est également importante dans plusieurs autres pays développés ou à revenus moyens, ainsi que dans les marchés émergents à travers le monde.

1. COMBINAISONS VACCINALES PEDIATRIQUES ET VACCINS CONTRE LA POLIOMYELITE (POLIO)

La composition de ces vaccins varie en fonction des divers programmes d'immunisation mis en œuvre à travers le monde. Pouvant protéger jusqu'à cinq

maladies en une seule injection, ce groupe de produits repose sur les vaccins acellulaires contre la coqueluche. Daptacel®, vaccin trivalent qui protège contre la coqueluche, la diphtérie et le tétanos, a été lancé aux Etats-Unis en 2002. Répondant aux exigences des calendriers vaccinaux, Daptacel® a contribué significativement au chiffre d'affaires de cette gamme. Act-HIB®, destiné à la prévention des infections causées par *Haemophilus influenzae* de type b, est aussi un important vecteur de croissance au sein de la gamme pédiatrique. Pentacel® est un vaccin protégeant contre cinq maladies (coqueluche, diphtérie, tétanos, poliomyélite et méningite à *Haemophilus influenzae* de type b). Il est approuvé dans neuf pays et est devenu la norme en matière de prévention au Canada depuis son lancement en 1997. Son enregistrement aux Etats-Unis est prévu pour 2008. Pediacel®, un autre vaccin pentavalent à base de coqueluche acellulaire, a été lancé au Royaume-Uni en 2004 et a été enregistré aux Pays-Bas et au Portugal en 2005.

Sanofi Pasteur est l'un des premiers développeurs et fabricants mondiaux de vaccins polio sous forme orale (VPO) et sous forme injectable inactivée (VPI). Le Groupe prévoit que l'utilisation des VPI augmentera au fur et à mesure que l'on se rapproche de l'éradication mondiale de la polio. Cet objectif est pratiquement atteint puisque la polio ne reste endémique que dans quatre pays dans le monde. Sanofi Pasteur accroît donc sa capacité de production pour répondre à cette demande croissante. L'initiative mondiale pour l'éradication de la polio menée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et par l'UNICEF a mis sanofi pasteur en position de partenaire mondial privilégié capable de proposer des vaccins polio sous forme orale ou injectable. En 2005, sanofi pasteur a développé un nouveau vaccin polio, le premier depuis près de 30 ans, le Vaccin Polio Oral Monovalent 1. Ce produit est encore utilisé dans le cadre de la stratégie de l'OMS visant à mettre fin à la transmission de la polio dans les pays endémiques. Pentaxim®, vaccin pentavalent acellulaire contenant du VPI a été lancé en 2007 dans la zone internationale (au Mexique et en Turquie). Le Mexique est le premier pays d'Amérique latine à intégrer le VPI dans son calendrier vaccinal pédiatrique.

2. GRIPPE

Sanofi Pasteur est le leader mondial de la production et de la commercialisation des vaccins contre la grippe. Depuis 1995, les ventes des vaccins contre la grippe Fluzone® et Vaxigrip®/Mutagrip® ont plus que triplé et la production annuelle a été augmentée pour atteindre plus de 180 millions de doses en 2007, permettant ainsi de mieux répondre à une demande croissante. La demande globale pour ce vaccin devrait continuer de croître dans les dix années à venir, en raison d'une attention accrue portée à cette maladie et en raison de recommandations gouvernementales élargies en matière d'immunisation. Les autorités de santé, les professionnels de santé et le grand public étant sensibilisés au risque imminent de pandémie de grippe, la demande générale en matière de vaccins contre la grippe s'est renforcée. En 2007, le Groupe a achevé la construction aux Etats-Unis d'un nouveau bâtiment de production de vaccin contre la grippe, soit un investissement de 150 millions de dollars, doublant ainsi sa capacité dans ce pays. Cet investissement permettra aussi au Groupe de faire face à la demande croissante aux Etats-Unis et ailleurs dans le monde. Cette nouvelle usine devrait être opérationnelle fin 2008 ou début 2009, en fonction de son agrément par la FDA. Un investissement de 200 millions d'euros est en cours pour la construction d'un site de formulation et de mise sous forme pharmaceutique en France, à Val de Reuil, renforçant ainsi ses capacités dans ce domaine, notamment pour le vaccin contre la grippe.

En avril 2007, sanofi pasteur a obtenu le premier enregistrement d'un vaccin humain contre la grippe aviaire aux Etats-Unis, une étape importante pour la préparation à la menace de pandémie grippale. L'enregistrement de vaccin s'appuie sur les résultats d'un essai clinique mené par l'Institut national américain contre l'Allergie et les Maladies infectieuses « National Institute of Allergy and Infectious Diseases » (NIAID).

Au cours des dernières années, la demande en vaccins contre la grippe a fortement augmenté dans différents pays en particulier en Chine, en Corée du Sud et au Mexique, tendance qui devrait se poursuivre encore dans les années à venir. Sanofi Pasteur poursuivra ses efforts pour maintenir sa position de leader sur le marché du vaccin contre la grippe et pour répondre à la demande croissante. En novembre 2007, sanofi pasteur a signé un accord avec les autorités chinoises portant sur un projet de construction d'une usine de vaccins contre la grippe à Shenzhen (Province du

Guangdong) dans le but de produire le vaccin contre la grippe pour le marché chinois à partir de 2012.

3. VACCINS DE RAPPEL CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT

Une recrudescence mondiale de la coqueluche a été observée, affectant à la fois les enfants, les adolescents et les adultes. Cette résurgence, associée à une prise de conscience accrue des dangers liés aux maladies évitables par la vaccination, a dynamisé les ventes de cette catégorie de produits au cours des dernières années. Adacel®, le premier vaccin de rappel trivalent contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche a été approuvé et lancé aux Etats-Unis en 2005. Adacel® s'est imposé comme le vaccin de référence au Canada depuis 2004. La majorité des provinces de ce pays ont instauré des programmes de vaccination systématique des adolescents. Ce vaccin, qui constitue un produit phare du Groupe dans la lutte contre la coqueluche, permet non seulement de prévenir la maladie chez les adultes et les adolescents, mais également d'interrompre le cycle de transmission affectant les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés ou seulement partiellement immunisés.

4. MENINGITE

Sanofi Pasteur est à la pointe du développement des vaccins contre la méningite et a été la première société à proposer un vaccin quadrivalent contre la méningite à méningocoques, considérée comme la forme la plus mortelle de méningite. En 2007, les ventes de Menactra® ont continué à progresser aux Etats-Unis grâce à la mise en œuvre des recommandations de l'*Advisory Committee on Immunization Practices* (organisme consultatif sur les pratiques de vaccination : ACIP) concernant la vaccination des préadolescents (11-12 ans), des adolescents en âge d'intégrer le lycée (15 ans) et des étudiants internes en première année d'université résidant en dortoirs. En octobre 2007, la FDA a élargi l'autorisation de mise sur le marché de Menactra® aux enfants de 2 à 10 ans. Menactra® est désormais indiqué aux Etats-Unis au Canada pour les personnes de 2 à 55 ans. Sanofi Pasteur devrait procéder à des demandes similaires dans le monde entier dans les années à venir. Les vaccins contre la méningite à méningocoques devraient considérablement dynamiser la croissance de sanofi pasteur, grâce à leur utilisation dans de nombreux segments de la population.

Depuis plus de 30 ans, sanofi pasteur fournit les vaccins utilisés contre les épidémies de méningite en Afrique. C'est aujourd'hui le seul fournisseur de vaccins contre les méningites à méningocoques A et C qui permettent de combattre les épidémies dévastatrices qui se produisent chaque année dans les pays de l'Afrique sub-saharienne situés dans la « ceinture africaine de la méningite ».

5. VACCINS DESTINES AUX VOYAGEURS ET AUX ZONES ENDEMIQUES ET VACCINS ROR (ROUGEOLE, OREILLONS, RUBEOLE)

La gamme de vaccins de sanofi pasteur, destinés aux voyageurs et aux zones endémiques est la plus vaste du marché et comprend des vaccins contre l'hépatite A, la fièvre typhoïde, la rage, la fièvre jaune, l'encéphalite japonaise, le choléra, la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR), ainsi que des sérums antivenins. Ces vaccins, utilisés dans les zones endémiques des pays en développement pour protéger de vastes populations contre des maladies infectieuses dévastatrices, sont à

l'origine d'importants partenariats avec certains gouvernements et organisations tels que l'UNICEF. Cette gamme est également destinée aux voyageurs et aux militaires devant se rendre dans des zones endémiques.

Dans le domaine des vaccins destinés aux voyageurs et aux zones endémiques, sanofi pasteur, leader mondial sur la plupart de ces marchés, affiche une croissance stable.

De plus, sanofi pasteur a plusieurs projets de développement pour de nouveaux vaccins ou pour l'amélioration de vaccins existants : vaccin contre la dengue, vaccin contre l'encéphalite japonaise, vaccin contre le paludisme, vaccin contre le virus du Nil occidental, et vaccins contre la rage (amélioration du vaccin actuel antirabique Verorab®, en s'affranchissant de l'utilisation de sérum pour la culture des cellules Vero et Prophylaxie Post-Exposition à base d'anticorps monoclonaux). Ces maladies présentent des charges de morbidité dans les zones où elles sont endémiques en Asie, en Amérique latine et en Afrique, ainsi qu'un risque de santé pour les voyageurs dans ces zones.

2.2.4. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT DANS L'ACTIVITE PHARMACEUTIQUE

L'objectif des organisations de Recherche et Développement (R&D) 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 importants non satisfaits.

1. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT : DES ORGANISATIONS MONDIALES ET DE DIEES

1.A. La recherche amont

En 2007, la recherche amont a poursuivi ses efforts en vue d'enrichir le portefeuille de sanofi-aventis de molécules innovantes, de qualité, destinées à répondre à des besoins médicaux non satisfaits et à permettre une amélioration des traitements existants pour les patients. Dans ce contexte, 13 nouvelles molécules sont entrées en développement :

- SAR474832, un inhibiteur (faiblement absorbé) du transporteur de glucose sodium-dépendant (SGLT1) pour le traitement du diabète de type 2 ;
- SAR548304, un inhibiteur de la réabsorption d'acide biliaire pour le traitement de l'hypercholestérolémie ;
- SAR104772, un inhibiteur de la TAFIa, agent pro-fibrinolytique pour la prévention et le traitement des maladies thromboemboliques ;
- SAR131675, un inhibiteur puissant et sélectif du VEGFR3-TK doté de propriétés inhibitrices de la lymphangiogenèse, de propriétés antitumorales et anti-métastases ;
- SAR567530, un inhibiteur puissant et sélectif de l'ATPase HSP90, comme approche cytostatique et cytotoxique combinée pour le traitement du cancer ;
- SAR137272, un antagoniste du récepteur A3, pour le traitement de l'asthme ;
- SAR135966 (CER/002400), un antagoniste du récepteur NPY Y1, actif par voie orale pour le traitement du diabète de type 2 ;

- SAR106881, un agoniste du récepteur FGF pour améliorer la revascularisation post-ischémique ;
- SAR132885, appartenant à une nouvelle classe d'agents antitumoraux visant à la fois la kinésine CENP-E mitotique et l' α tubuline pour le traitement des tumeurs solides ;
- SAR113945, un inhibiteur IKK β , pour le traitement intra-articulaire des douleurs de l'arthrose ;
- SAR102608, inhibiteur de la synthèse hématopoïétique de la prostaglandine D2, pour le traitement de l'asthme et des rhinites allergiques ;
- SAR650984, un anticorps nu, monoclonal ciblant l'antigène CD38 pour le traitement des affections sanguines malignes (leucémies) ;
- SAR130479, un agoniste partiel α 7-nicotinique pour le traitement des symptômes cognitifs de la schizophrénie

Ces entrées en développement de 2007 sont hautement innovantes, avec neuf produits sur 13 considérés « chefs de file » d'une nouvelle classe pharmacologique : SAR474832, SAR548304, SAR131675, SAR137272, SAR135966, SAR102608, SAR106881, SAR650984 et SAR132885.

Les compétences scientifiques des chercheurs du Groupe se concentrent sur six axes thérapeutiques majeurs : thrombose, maladies cardiovasculaires, maladies métaboliques, oncologie, maladies du système nerveux central (neurologie et psychiatrie) et médecine interne. Dans ce contexte, les activités de recherche ont actuellement pour cible 12 des 16 pathologies pour lesquelles l'OMS a identifié des besoins importants en termes de traitements pharmaceutiques médicamenteux.

En 2007, la recherche amont a été renforcée dans certains domaines clés, notamment :

- Les anti-infectieux

Pour faire suite à l'entrée en développement de trois antipaludéens dans les années précédentes, l'intérêt s'est focalisé sur la tuberculose (comme première priorité) et les infections nosocomiales. Dans cet

esprit, des travaux de collaboration avec l'Université de l'Illinois ont été initiés pour tester des composés issus de nos programmes de recherche sur la tuberculose.

- Les composés d'origine biologique et particulièrement les anticorps monoclonaux
 - L'anticorps monoclonal nu, SAR650984, destiné au traitement des affections malignes du sang et qui vient d'entrer en développement cette année, est le fruit d'une collaboration entre nos chercheurs et ceux d'Immunogen, Inc (Cambridge, Massachussets, Etats-Unis), Cette collaboration a été prolongée jusqu'à mi-2008 dans le domaine du cancer.
 - En ce qui concerne la maladie d'Alzheimer, une collaboration avec l'Université de Rockefeller, New York a été initiée.
 - Enfin, un accord global de collaboration avec Regeneron Pharmaceuticals a été conclu pour développer des anti-corps thérapeutiques humanisés utilisant les technologies VelociSuite (dont VelocImmune®) propriété de Regeneron.

- Les cellules souches

L'objectif de cette réflexion est d'explorer des approches thérapeutiques pour cibler de petites molécules ou des composés biologiques modifiant la maladie et dont l'activité passe par une modulation d'éléments physiologiques (cellule souches/cellules progénitrices) ou de cellules souches cancéreuses par des mécanismes de différenciation / de-différenciation.

En 2007, les accords suivants ont été signés avec :

- l'Institut d'hématologie de Tianjin (Chine) pour un travail de collaboration sur des cellules souches AML (Leucémie Myéloïde Aiguë),
- l'Université de Rochester (Etats-Unis) pour des travaux sur les cellules souches de glioblastome (tumeur du cerveau).

Amélioration de l'organisation

Une réorganisation de la Recherche a été initiée afin de :

- simplifier l'organisation et le système de reporting ;

- optimiser les processus de prise de décisions à tous les niveaux ;

- adapter l'organisation pour une meilleure implication dans les initiatives de recherche active de nouvelles opportunités extérieures menées avec le département « Partenariat et Innovation ». Une réalisation importante à cet égard a été le développement d'un réseau de Recherche en Chine.

Mode de fonctionnement

Des efforts de rationalisation sont poursuivis afin d'augmenter la productivité de la Recherche. En particulier, notons :

- Le renforcement des relations Recherche – Développement permettant, par une collaboration très étroite, d'atteindre des objectifs toujours plus exigeants en termes de faisabilité de développement des molécules, avec le souci de limiter le taux d'attrition et de raccourcir les temps de développement. Un certain nombre d'évaluation Recherche / Développement sont préparées conjointement dans le but d'aborder précocement les problèmes potentiels et en conséquence de mieux anticiper le passage des produits au développement.
- L'intégration de plusieurs activités de recherche dans le domaine des biothérapies, du screening phénotypique et de l'activité de dé-orphaning des récepteurs et l'identification d'outils pour travailler sur les récepteurs permettent d'utiliser au mieux les synergies résultant de la création des deux départements Biological Sciences et Chemical and Analytical Sciences.

En conclusion, le département de la recherche amont de sanofi-aventis rassemble désormais le savoir-faire de nos chercheurs au sein d'une structure cohérente mondiale de recherche pharmaceutique, dans laquelle chaque scientifique contribue à l'effort de découverte de médicaments au travers de ses connaissances pluridisciplinaires et de sa culture d'origine. Le département a pour but de valoriser les compétences uniques des scientifiques qui le composent, de façon à maintenir le haut niveau de qualité requis, en réponse aux attentes des patients pour lesquels il est indispensable de pouvoir disposer de nouvelles molécules afin d'améliorer leur qualité de vie.

1.B. Le développement

Le développement de sanofi-aventis repose sur une organisation matricielle forte qui coordonne les efforts et le savoir-faire de collaborateurs issus de toutes les fonctions, et ce à chaque stade de développement, de la recherche préclinique jusqu'à la commercialisation du produit. Pour pouvoir enregistrer et mettre à la disposition des patients de nouveaux médicaments innovants partout dans le monde, les membres des équipes de développement travaillent en synergie. 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'amélioration de la sécurité des traitements pour les patients ainsi que la mise à disposition d'informations précises sur ses médicaments pour les prescripteurs restent la préoccupation majeure du Groupe quand il développe ses produits.

L'un des principes majeurs de l'organisation matricielle de sanofi-aventis consiste à assurer la continuité du développement du début (dès qu'une molécule passe de la recherche amont au développement) jusqu'à la fin du développement (c'est-à-dire l'arrêt du projet ou l'enregistrement de la dernière indication possible). Une molécule correspond à un seul projet, même en présence de plusieurs indications potentielles, dans des axes thérapeutiques différents. Lorsqu'une molécule entre en développement, une « équipe projet » est constituée, rassemblant des représentants des fonctions appropriées (pharmacologues, cliniciens, chimistes, toxicologues, spécialistes des affaires réglementaires, spécialistes du marketing, etc.) qui vont collaborer pendant toute la durée de vie du projet. Le développement prend fin lorsqu'a été approuvée la dernière indication possible du produit par les autorités de santé. Cette organisation globale a pour objectif d'atteindre l'excellence aux plans stratégique et opérationnel, deux facteurs clés de réussite, et ce tout au long du développement.

En 2007, le développement clinique a initié et réalisé plusieurs centaines d'essais cliniques pour les médicaments du Groupe (y compris les projets de *Life Cycle Management* – LCM) dans plus de 9 000 sites de recherche clinique répartis dans le monde entier.

Comme par le passé, la majorité des études sont gérées au travers du réseau d'Unités de Recherche Clinique (URC) de sanofi-aventis.

Une expérience réussie de saisie électronique des données, basée sur un nouveau système d'acquisition et de gestion des données cliniques, a autorisé le développement d'un nouveau paradigme opérationnel.

En accord avec les engagements de l'industrie pharmaceutique (*Joint Position Statement* édité par les associations de l'industrie pharmaceutique en janvier 2005), les nouvelles études, ou études en cours, sponsorisées par sanofi-aventis (hors études exploratoires) sont mises à la disposition du public depuis juillet 2005. Pour l'année 2007, le site internet – www.clinicaltrials.gov – a ainsi été alimenté par 521 résumés de protocoles (ces informations ne sont pas incorporées par référence dans le présent document). Plus d'un millier de patients potentiellement intéressés et de praticiens ont déjà utilisé ces informations, principalement aux Etats-Unis, mais aussi dans d'autres pays ou continents.

D'une façon similaire et selon les engagements du Groupe, les résultats des études non exploratoires, positives ou non, sont décrits sur le site www.clinicalstudyresults.org dans l'année qui suit la commercialisation du produit (ces informations ne sont pas incorporées par référence dans le présent document).

2. PORTEFEUILLE

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 « préclinique », les chercheurs effectuent des études de pharmacologie et de toxicologie sur différents animaux. Avant de passer à l'expérimentation chez l'homme, un dossier concernant la molécule doit être déposé auprès des autorités réglementaires pour obtenir leur autorisation préalable. Les essais chez l'homme se déroulent en plusieurs phases qui ont pour but de démontrer l'innocuité et l'efficacité de la nouvelle molécule :

- *Phase 1*: Lors de la Phase I du développement clinique, des études sont réalisées chez des sujets volontaires sains afin d'obtenir des informations concernant l'innocuité de la molécule, une estimation préliminaire des doses efficaces, la pharmacocinétique et des données préliminaires sur les interactions possibles avec d'autres médicaments.

- *Phase IIa* : Lors de la Phase 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 IIb est d'établir le rapport bénéfice/risque, c'est-à-dire de déterminer la posologie optimale permettant d'obtenir l'activité thérapeutique recherchée, sur un échantillon plus important et plus diversifié de la population.
- *Phase III* : Lors de la Phase 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 (substance inactive d'aspect identique au produit à 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 supplémentaires sont recherchées, pour un produit déjà lancé 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.

2.A. Un portefeuille de recherche et développement diversifié, innovant et équilibré

Les molécules constituant le portefeuille R&D de sanofi-aventis au 12 février 2008 sont présentées dans le tableau ci-dessous :

	Préclinique	Phase I	Phase IIa	Phase IIb	Phase III	Lancés
Thrombose	SAR104772 SSR128428			Otamixaban AVE5026	Idraparinux Idrabiotaparinux	Plavix® Lovenox®
Cardiovasculaire	AVE0118 SAR106881 SAR114646 SAR407899	AVE0657 AVE3085		Ataciguat Ilepatril Celivarone SL65.0472	Multaq® XRP0038	Aprovel®
Maladies Métaboliques	SAR135966 SAR351034 SAR474832 SAR548304	AVE0897 SAR7226		AVE0010 AVE1625* AVE2268 AVE5530		Lantus® Apidra® Acompli®
Oncologie	SAR103168 SAR131675 SAR132885 SAR566658 SAR567530 SAR650984	AVE1642 SAR3419 AVE9633 SSR97225 SSR244738			S-1 Aflibercept Alvocidib XRP6258 Larotaxel Xaliprodène AVE8062 TroVax®	Eloxatine® Fasturtec® Taxotere®
Système Nerveux Central	SAR110894 SAR115740 SAR130479 SAR501788	AVE8112 SAR102779 SSR103800 SSR125543 SSR180711 SSR411298	SSR180575	Nerispirdine AVE1625* Surinabant SSR149415	Teriflunomide Eplivansérine Saredutant Amibegron Volinansérine	Ambien CR® Stilnox®
Médecine Interne	SAR21609 SAR102608 SAR113945 SAR116242/PA1103 SAR137272 SAR150640 SAR398171	AVE0675 XRP2868 SAR97276 SAR153191 SAR389644 SAR479746	SSR150106 Pléconaril	Ferroquine SSR240600	Satavaptan**	Xatral® Ketek® Actonel® Allegra® Flisint® Sculptra®

* Composés cités dans plus d'une aire thérapeutique

** déjà soumis

L'entité Recherche et Développement de sanofi-aventis développe actuellement 85 molécules, réparties dans six axes thérapeutiques (ces chiffres ne tiennent pas compte du portefeuille « vaccins », détaillé à la section « 2.2.5. Recherche et développement dans l'activité Vaccins » ci-dessous). Sanofi-aventis considère ce portefeuille de R&D riche et prometteur. Les objectifs de sanofi-aventis sont de faire entrer en développement un minimum de 20 composés candidats par an avec un nombre croissant de composés issus de biotechnologie, en profitant de notre expertise interne et des partenariats ou alliances. Le portefeuille est bien équilibré entre les différents axes thérapeutiques et particulièrement bien fourni en oncologie avec des composés dont les profils prometteurs permettent de soutenir notre stratégie d'attaque du cancer sur tous les fronts. Le domaine thérapeutique du Système Nerveux Central est également très riche avec une approche basée sur un certain nombre de récepteurs du SNC et un focus sur la maladie d'Alzheimer, des problèmes de sommeil, la dépression et la sclérose en plaque. Avec 48 molécules en phase précoce de développement (préclinique et Phase I) et 37 en Phases II et III, le portefeuille de produits pharmaceutiques est également bien équilibré en termes de répartition entre les différents stades du développement, avec un réservoir très important de produits dans les premières phases du développement. Environ 30 nouveaux produits (incluant les vaccins) représentant potentiellement des marchés significatifs devraient être soumis aux autorités avant la fin 2010.

Sanofi-aventis se prépare à :

- mettre sur le marché, à cours et moyen terme, un grand nombre de médicaments spécifiques, correspondant à notre expertise en termes d'axes thérapeutiques ;
- préparer la croissance future en développant des produits complémentaires comme les petites molécules, les vaccins et les produits d'origine biologiques ;
- renforcer la croissance interne mais aussi externe, en profitant de nos expertises et de nos expériences dans les alliances ;
- s'adapter à l'environnement, développer de nouveaux scénarii et anticiper les changements, principalement en ce qui concerne les besoins médicaux et l'évaluation des coûts de santé par rapport aux bénéfices apportés.

2.B. Avancement des projets de la R&D de sanofi-aventis en 2007

Les avancées réalisées dans le développement des projets en 2007 démontrent le dynamisme du portefeuille R&D de sanofi-aventis.

En 2007, 13 nouvelles molécules sont passées en phase préclinique (voir section « 1.A. La recherche amont » ci-dessus).

Deux produits ont été réactivés :

- AVE0118, un produit administré par voie nasale, bloquant les canaux potassiques pour le traitement de l'apnée du sommeil ;
- La nerispidine (HP184), bloquant les canaux sodium/potassium pour le traitement de la sclérose en plaque.

En 2007 deux nouvelles alliances ont été conclues :

- Avec Oxford BioMedica : un accord de licence globale et exclusive a été signé pour développer et commercialiser TroVax® pour le traitement et la prévention des cancers. TroVax® est un vaccin thérapeutique, conçu spécifiquement pour stimuler une réponse immune anticancer. Ce vaccin a des applications potentielles dans de nombreux types de tumeurs solides. TroVax® a pour cible l'antigène tumoral 5T4, largement distribué parmi un grand nombre de tumeurs solides et dont la présence est corrélée avec un faible pronostic. Les premières indications ciblées sont le cancer colorectal et le carcinome rénal.
- Avec Regeneron Pharmaceuticals, un accord de collaboration globale et stratégique a été signé pour découvrir, développer et commercialiser des anticorps thérapeutiques totalement humanisés, en utilisant les technologies VelociSuite, propriétés de Regeneron. Le premier anticorps thérapeutique issu de cette collaboration à entrer en développement clinique est le SAR153191, un anticorps du récepteur de l'interleukine-6 (IL-6R) dont le développement clinique a été initié en polyarthrite rhumatoïde. Le second devrait être un anticorps du Delta-like ligand -4(DLL4) qui est actuellement prévu pour entrer en développement clinique en 2008 (voir la section « 4. Des partenariats ciblés pour soutenir le développement de médicaments innovants » ci-dessous).

En 2007, 11 composés sont entrés en Phase I, pendant que huit projets entraient en Phase IIb et 12 programmes de Phase III/IIIb ont été initialisés. En ce qui concerne le Japon où des études locales sont exigées par les autorités de santé un programme de Phase I et trois programmes de Phase III/IIIb ont été lancés.

Une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) a été déposée aux Etats-Unis et en Europe pour une nouvelle entité chimique, le satavaptan, un antagoniste de la vasopressine V2 dans l'hyponatrémie de dilution.

Plusieurs AMM complémentaires ont été déposées en 2007 aux Etats-Unis et en Europe pour des produits majeurs comme Actonel®, Apidra®, Eloxatine®, Taxotere® et Plavix®.

Au Japon, le dossier Apidra® été déposé en juin 2007 pour le diabète et la pédiatrie simultanément. De plus les dossiers de deux stylos pour administration d'insuline, Opticlick® et SoloSTAR®, ont également été déposés. Des demandes d'autorisation de mise sur le marché japonais ont été faites en février pour Taxotere® dans le cancer de la prostate et en janvier pour un dispositif médical pour Lovenox®.

Plusieurs AMM complémentaires ont été accordées aux Etats-Unis et en Europe pour des produits importants comme Apidra®, Aprovel®, Lovenox®, Taxotere®, Allegra®, Actonel®, Plavix® ou Lantus®. SoloSTAR® a été approuvé aux Etats-Unis, pour utilisation avec Lantus®. Le dossier est actuellement en cours d'examen pour l'utilisation avec Apidra®.

Au Japon, une nouvelle indication a été approuvée pour Plavix® en 2007 : suite à son lancement au Japon pour le traitement des accidents vasculaires cérébraux en mai 2006, la levée de la limitation de la prescription à deux semaines a été effective un an après en raison des résultats favorables de l'évaluation de sa tolérance. Les autorités japonaises ont approuvé Plavix® dans une extension de son indication en cardiologie. Plavix est maintenant approuvé pour les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu (angor instable ; infarctus du myocarde sans onde Q) pour lesquels une intervention coronarienne percutanée est prévue.

De plus, le stylo SoloSTAR® pour Lantus® en prise hebdomadaire unique a été approuvé en 2007. Enfin, en janvier 2008, Clexane® (enoxaparine sodique) a reçu sa première approbation des autorités de santé japonaises pour la prévention de la formation d'un

caillot sanguin dans une veine, chez les patients devant subir une chirurgie orthopédique de genou ou de la hanche.

3. PRINCIPAUX PROJETS

Les principaux produits actuellement en développement clinique de Phase IIb ou III sont décrits aux paragraphes 3.A à 3.F ci-dessous.

Les programmes de développement relatifs au LCM (*Life Cycle Management*) des produits commercialisés par le Groupe sont décrits ci-dessus dans la section « 2.2.2. Principaux produits pharmaceutiques ».

Le dynamisme de notre portefeuille se traduit par l'arrêt de certains projets et l'entrée d'autres candidats en développement. Les programmes suivants ont été arrêtés en 2007 :

- dans le domaine du système nerveux central : xaliprodène (SR57746) uniquement dans l'indication maladie d'Alzheimer, palirodène (SR57667) pour les maladies d'Alzheimer et Parkinson, et dianicine (SSR591813) dans l'indication arrêt du tabac.
- dans le domaine de la médecine interne : icatibant (HOE140) pour le traitement des douleurs arthrosiques.

3.A. Thrombose

Dans le traitement de la thrombose, quatre produits sont maintenant parvenus aux stades les plus avancés de développement :

- **Idraparinix sodique** (SR34006, pentasaccharide de longue durée d'action, inhibiteur indirect du facteur Xa de la coagulation, événements thromboemboliques – Phase III). L'idraparinix sodique est un pentasaccharide de synthèse, étudié dans le traitement à long terme des événements thromboemboliques chez les patients présentant une thrombose veineuse profonde (TVP) ou une embolie pulmonaire (EP) (programme de Phase III VAN GOGH). Il est également évalué dans la prévention des événements thromboemboliques chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire (programme AMADEUS). Les résultats du programme Van GOGH ont été publiés dans le «New England Journal of Medicine» en septembre 2007 alors que les résultats de l'étude d'AMADEUS ont récemment été acceptés pour

publication dans le « Lancet ». L'étude AMADEUS a démontré que l'idraparinix n'est pas inférieur aux antivitamines K en termes d'efficacité chez des patients atteints de fibrillation auriculaire, avec cependant une augmentation des saignements, mis en évidence chez les patients âgés ou insuffisants rénaux. Toutes ces données acquises avec l'idraparinix seront utilisées en support de l'enregistrement de l'idrabiotaparinix sodique.

- **Idrabiotaparinix sodique** (SSR126517 pentasaccharide neutralisable de longue durée d'action, inhibiteur indirect du facteur Xa, maladies thromboemboliques – Phase III). SSR126517 est un pentasaccharide de synthèse doté de la même structure et de la même activité pharmacologique que l'idraparinix sodique. Cependant, l'addition d'un « hameçon » constitué de biotine à la structure du pentasaccharide permet une neutralisation rapide et efficace par une perfusion d'avidine. Ces propriétés uniques confèrent au SSR126517 un avantage compétitif par rapport aux anticoagulants oraux actuels. Son plan de développement clinique a été conçu de manière à permettre l'utilisation des résultats obtenus avec l'idraparinix. Une étude de bio-équivalence, chez des patients atteints de TVP (EQUINOX) est maintenant terminée. L'étude d'efficacité et de tolérance chez les patients atteints d'embolie pulmonaire (CASSIOPEA) est en cours. Un essai de Phase III destiné à montrer l'efficacité de l'idrabiotaparinix dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux chez le patient atteint de fibrillation auriculaire (étude BORALIS) a été initié. La posologie, dans cette étude, a été adaptée en fonction de l'efficacité, les résultats de tolérance et de pharmacocinétique ayant été obtenus dans l'étude AMADEUS avec l'idraparinix.
- **AVE5026** (inhibiteur indirect des facteurs Xa/IIa, prévention de la thrombose veineuse profonde – Phase IIb). AVE5026 est une héparine de très bas poids moléculaire avec un rapport d'activité antifacteur Xa/antifacteur IIa très élevé, comparé à des héparines de bas poids moléculaires (LMWHs). Cet antithrombotique administré une seule fois par jour, est 100% biodisponible et ne devrait pas interagir avec d'autres médicaments. Il est tout d'abord développé pour la prévention des événements thromboemboliques veineux. Les résultats de la Phase IIb chez le patient subissant une chirurgie du genou ont été présentés en décembre 2007 au congrès annuel de la Society of Haematology. AVE5026 a montré un effet-dose très clair sur l'efficacité (événements thromboemboliques

veineux) et la tolérance (saignements). Comparé à l'énoxaparine sodique (40mg), AVE5026 20 et 40mg est plus actif sur les événements thromboemboliques avérés et est mieux toléré. Un large programme de Phase III dans la prévention de ces événements est prévu avec un début de recrutement des patients en 2008.

- **Otamixaban** (XRP0673, inhibiteur direct du facteur Xa, syndrome coronarien aigu – Phase IIb). Cette petite molécule de synthèse est un inhibiteur direct du facteur Xa, administrée par injection. Ses profils pharmacocinétique et pharmacodynamique sont reproductibles avec peu de variabilité. Elle agit très vite et son activité s'arrête également très rapidement. SEPIA-PCI, une étude de Phase IIa chez le patient subissant une intervention coronarienne percutanée (PCI) a démontré une bonne tolérance et une activité anticoagulante prédictible et proportionnelle aux doses utilisées. L'étude SEPIA-ACS de Phase IIb dans le syndrome coronarien aigu est actuellement en cours.

3.B. Cardiovasculaire

Certains des principaux produits du Groupe dans le domaine cardiovasculaire, actuellement en Phase II ou III de développement clinique, sont détaillés ci-dessous :

- **Multaq®** (dronédarone SR33589, fibrillation auriculaire – Phase III). L'étude ATHENA actuellement en cours compare les taux d'hospitalisation de cause cardiovasculaire et les taux de décès chez des patients atteints de fibrillation auriculaire ou "flutter", traités par dronédarone ou placebo. Les 4 600 patients de cette étude ont été recrutés doivent être suivis pendant une période d'un an. Les premiers résultats sont attendus au premier semestre 2008. En cas de résultats positifs, la dronédarone serait le premier médicament antiarythmique montrant une réduction du taux d'hospitalisation ou de décès. Sanofi-aventis décidera du dépôt d'une nouvelle demande d'AMM au vu de ces résultats.
- **Célivarone** (SSR149744C antiarythmique – Phase IIb). L'étude ICARIOS vient de se terminer et les résultats ont été rapportés. Cette étude a montré une diminution de 46 % (versus placebo) du nombre de chocs électriques délivrés par le défibrillateur en cas de tachycardie ou de fibrillation ventriculaire. Cependant, afin d'optimiser le profil pharmacocinétique de ce

produit, un travail de formulation pour préparer les études de Phase II est actuellement en cours.

- **XRP0038** (NV1FGF, facteur de croissance fibroblastique 1 à vecteur non viral, maladie artérielle périphérique – Phase III). Le XRP0038 est une thérapie génique injectable utilisant un ADN plasmidique non viral, dans le but de stimuler l'angiogénèse dans l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI). Les résultats encourageants obtenus lors de la Phase IIb chez les patients souffrant d'une ischémie critique des membres inférieurs, ont montré que le recours à l'amputation a pu être retardé de manière statistiquement significative dans le groupe traité par XRP0038 par comparaison au groupe placebo. Ceci a permis d'entreprendre un programme de Phase III. L'objectif principal de l'étude TAMARIS est de confirmer la supériorité de XRP0038 sur le placebo dans la prévention d'amputations majeures chez le patient atteint d'ischémie critique des membres inférieurs. La soumission du dossier est prévue fin 2010.
- **Ilépatril** (AVE7688, inhibiteur de la vasopeptidase, hypertension non contrôlée ou résistante, Néphropathie de grade III – Phase IIb). Ilépatril est un inhibiteur de la vasopeptidase, actif par voie orale. De puissantes propriétés antihypertensives et protectrices vis-à-vis des dégradations du tissu rénal ont été démontrées chez l'animal. L'efficacité et la tolérance de l'AVE7688 dans l'hypertension sont actuellement évaluées en comparaison avec le losartan dans l'étude RAVEL1 (Phase IIb, 1940 patients). L'efficacité et la tolérance évaluées sur trois mois ont confirmé la puissance de l'effet antihypertenseur de l'ilépatril. Les résultats complets à 12 mois sont attendus au cours du premier semestre 2008. La préparation du programme de Phase III est actuellement en cours.
- **SL65.0472** (antagoniste 5-HT_{1b}/5-HT_{2a} maladie artérielle périphérique – Phase IIb). L'étude MASCOT (Phase IIb) compare l'efficacité et la tolérance du SL65.0472 versus cilostazol ou placebo chez des patients atteints d'une claudication intermittente (Fontaine stade II) et traités par le bisulfate de clopidogrel. L'étude est en cours et progresse comme prévu.
- **Ataciguat** (HMR1766, activateur NO indépendant de la cyclase guanylate soluble – Phase IIb) L'étude de Phase IIb ACCELA est actuellement en cours de recrutement, pour évaluer l'efficacité et la tolérance de l'ataciguat chez des patients atteints de

claudication intermittente (Fontaine stade II). Les résultats sont attendus fin 2008.

3.C. Maladies métaboliques

Les principaux produits en phase avancée de développement dans les maladies métaboliques sont présentés ci-dessous :

- **Acomplia®** (rimonabant ; antagoniste CB1, obésité, diabète de type 2, maladie cardiovasculaire – Phase III). Acomplia® est approuvé dans 52 pays pour le traitement de l'obésité. Un programme complet de Phase III dans le diabète de type 2 et les troubles cardiovasculaires est en cours. Au Japon, Acomplia® est également en Phase III pour l'obésité et la dyslipidémie associée et diabète de type 2. Le Groupe travaille afin de soumettre en 2009 auprès des autorités un dossier dans le diabète de type 2 et en 2011, un dossier dans la prévention des accidents cardiovasculaires.
- **AVE1625** (antagoniste CB1, obésité et désordres lipidiques associés – Phase IIb). AVE1625 est un antagoniste sélectif et puissant des récepteurs cannabinoïdes qui a le même mécanisme d'action que le rimonabant. Une étude de Phase IIb dans l'obésité vient de se terminer avec succès. Sur la base de ces résultats, un programme de Phase III dans le diabète de type 2 et maladies associées a été initié. AVE1625 est également développé pour des indications du système nerveux central (voir paragraphe « 3.E. Système Nerveux Central »).
- **AVE0010** (Agoniste GPL-1, diabète de type 2 – Phase III). Les composés entraînant une augmentation des taux circulants de GLP-1 peuvent non seulement abaisser la glycémie mais également restituer la capacité des cellules bêta à produire de l'insuline. Les droits d'AVE0010 ont été acquis dans le cadre d'un accord de licence avec Zealand Pharma. AVE0010 a terminé sa Phase IIb chez des patients diabétiques de type 2 (forme injectable à libération immédiate) et les études de Phase III devraient commencer en mars 2008. Une formulation à libération prolongée est en cours de développement et devrait permettre de terminer le programme de Phase I en 2008 et commencer la Phase II début 2009.
- **AVE2268** (inhibiteur SGLT-2, diabète de type 2 – Phase IIb). AVE2268 est un transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT-2), actif par voie orale, qui peut réduire l'hyperglycémie en augmentant la sécrétion rénale de glucose. L'activité de l'AVE2268 a été démontrée en Phase I et les résultats de Phase IIb chez des patients atteints de diabète de type 2 sont attendus au premier semestre 2008.

- **AVE5530** (inhibiteur de l'absorption du cholestérol hypercholestérolémie ; Phase IIb). L'AVE5530 inhibe l'absorption du cholestérol et réduit le taux de C-LDL (Low Density Lipoproteins-cholesterol) dans les modèles animaux appropriés. En clinique, il s'est révélé sûr et bien toléré jusqu'à la dose de 100 mg. AVE 5530 entre en Phase III en 2008.

3.D. 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 pour le traitement du cancer et/ou celui des effets secondaires de la maladie, comprenant des agents cytotoxiques, antimétaboliques, antiangiogéniques et antivasculaires, des anticorps monoclonaux et des vaccins anticancéreux, ainsi que des traitements destinés aux soins d'accompagnement. Les principaux produits du Groupe faisant actuellement l'objet d'études cliniques dans le domaine de l'oncologie sont décrits ci-dessous :

- **S-1** (fluoropyrimidine orale, cancer de l'estomac et cancer colorectal – Phase III). S-1 est une nouvelle fluoropyrimidine dont les droits ont été acquis auprès de Taiho (Japon) en juillet 2006. S-1 est une association de produit contenant le tegafur® prodrogue du 5-FU, du CDHP (5-chloro-2,4-dihydropyridine) inhibiteur oral de la dihydropyrimidine dehydrogénase (DPD) afin de diminuer le métabolisme du 5-FU, et de l'oxonate de potassium qui permet de réduire la toxicité gastro-intestinale du Tegafur®. Le S-1 est approuvé au Japon dans plusieurs indications. En collaboration avec Taiho, la première indication prévue hors du Japon concerne le cancer avancé de l'estomac. L'étude de Phase III, FLAGS a été initiée dans le but de soumettre un dossier d'enregistrement dans cette indication. Le recrutement des 1 050 patients nécessaires est terminé depuis février 2007 et les patients sont actuellement suivis. Sur la base de ces résultats, des soumissions aux Autorités de santé sont prévues aux Etats-Unis et en Europe en fin d'année 2008. Sanofi-aventis évalue également le potentiel thérapeutique de S-1 dans le cancer colorectal et d'autres tumeurs sensibles au 5-FU. S-1 pourrait devenir la fluoropyrimidine orale de référence.
- **Xaliprodon** (SR57746, neurotrophique, neuropathies induites par les chimiothérapies – Phase III). Xaliprodon est un composé neurotrophique, actif par voie orale, qui est actuellement étudié en Phase III dans le traitement des neuropathies induites par les chimiothérapies.
- **Larotaxel** (XRP9881, taxoïde, cancer du sein, cancer du pancréas après échec de la gemcitabine – Phase III). XRP9881 est un dérivé des taxanes qui a été conçu pour pallier les résistances aux taxanes existants docétaxel et paclitaxel. L'activité de larotaxel a été démontrée en monothérapie dans le cancer métastatique du sein progressant après traitement par anthracycline/taxane (étude de Phase II). Sur la base de résultats de Phase III dans le cancer du pancréas des soumissions aux Autorités de Santé ont été planifiées aux Etats-Unis et en Europe en fin d'année 2009. Une étude de Phase III pour traiter en première ligne le cancer de la vessie en association avec le cisplatine a été initiée fin 2007.
- **XRP6258** (taxoïde, cancer du sein, de la prostate – Phase III). Le XRP6258 est un nouveau dérivé des taxanes partageant certaines caractéristiques du larotaxel. Son efficacité a été démontrée dans les tumeurs du sein métastasées et progressant après traitement par taxanes (étude de Phase II). Une étude de Phase III dans le cancer de la prostate hormono-résistant après échec au Taxotere® est en cours.
- **Alvocidib** (HMR1275, flavopiridol, inhibiteur de kinases cycline-dépendantes, leucémie lymphocytaire chronique – Phase III). L'alvocidib est développé en collaboration avec l'université de l'Ohio (*Ohio State University*) et le *US National Cancer Institute*. Une étude clinique pivotale de Phase II/III pour soutenir une approbation conditionnelle accélérée dans les leucémies lymphocytaires chroniques est en cours en Europe et aux Etats-Unis. Des études complémentaires étudieront l'utilité potentielle de l'alvocidib dans d'autres hémopathies malignes.
- **Aflibercept** (VEGF Trap AVE005, composé antiangiogénique, tumeurs solides – Phase III). VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) Trap est développé en alliance avec Regeneron Pharmaceuticals. C'est un nouvel agent antiangiogénique qui agit comme récepteur piège (*trap*) pour le VEGF circulant. Quatre études de Phase III où le VEGF Trap est associé à la chimiothérapie ont été lancées en 2007 chez des patients avec différents types de tumeurs solides. Les indications visées sont les suivantes : en première ligne pour le cancer métastatique de la

prostate en association avec Taxotere®/prednisone, en deuxième ligne pour le cancer du poumon non à petites cellules (associé à Taxotere®), en deuxième ligne dans le cancer colorectal métastatique (association avec FOLFIRI) et en première ligne dans le cancer métastatique du pancréas. D'autres essais cliniques exploratoires étudiant des stades plus précoces de la maladie ou d'autres indications sont réalisés soit par sanofi-aventis et Regeneron, soit en collaboration avec le l'Institut National du Cancer aux Etats-Unis. La première soumission aux autorités de santé pour le cancer réfractaire de l'ovaire en monothérapie pourrait avoir lieu en 2008 sur la base de résultats définitifs d'une étude randomisée en double aveugle évaluant deux doses d'aflibercept.

- **TroVax®** (cancer du rein métastatique, Phase III) est un vaccin thérapeutique, pour lequel des droits de licence ont été acquis auprès d'Oxford BioMedica en mars 2007 et qui cible l'antigène 5T4, exprimé par un grand nombre de tumeurs. En Phase II TroVax® a montré qu'il induisait une réponse immunitaire remarquable au niveau humoral et cellulaire, aussi bien comme agent seul ou en association avec une immunothérapie (cancer du rein) et une chimiothérapie (cancer colorectal métastatique). Plus des deux tiers des patients ont été recrutés dans l'étude de Phase III actuellement en cours (TRIST). Sur la base de ces résultats, des soumissions aux autorités de santé sont prévues aux Etats-Unis et en Europe en fin 2009. En 2008, sanofi-aventis commencera une nouvelle étude de Phase III dans le cancer colorectal métastatique sur 1 300 patients, en association avec le traitement standard.
- **AVE8062** (dérivé de la combretastatine), AVE8062 est une nouvelle molécule à propriétés antivasculaires, acquise d'Ajinomoto. Dans la première phase de développement qui se termine, AVE8062 a été étudié seul ou en combinaison avec cisplatine, docétaxel et oxaliplatine. AVE8062 a démontré une réduction très importante du flux vasculaire tumoral, se traduisant par une efficacité anti-tumorale, notamment en association. A la dose recommandée, AVE8062 est remarquablement bien toléré. Sur la base de ces données, une étude de Phase III chez des patients atteints de sarcome est en préparation.

3.E. Système nerveux central

Certains des principaux produits du Groupe dans le domaine du système nerveux central, actuellement en Phase II ou III de développement clinique, sont détaillés ci-dessous :

- **Tériflunomide** (HMR1726, immunomodulateur, sclérose en plaques – Phase III). Le tériflunomide est un inhibiteur de la dihydro-orotate déhydrogénase actif par voie orale. Un programme de développement international de Phase III est en cours de réalisation dans la sclérose en plaques.
- **Amibégron** (SR58611 agoniste beta-3 ; dépression, anxiété – Phase III). Amibégron est le premier agoniste des récepteurs adrénergiques bêta-3 développé dans les troubles dépressifs majeurs (MDD, *Major Depressive Disorders*). L'activité clinique de l'amibégron a déjà été démontrée dans des essais de Phase II et III. Des investigations ont été initiées dans trois études cliniques en MDD pour confirmer ces effets thérapeutiques, les résultats sont attendus dans la première moitié de l'année 2008. D'autre part, au vu des résultats obtenus dans les trois études sur l'anxiété généralisée (GAD Global Anxiety Disorders), ce programme a été arrêté.
- **Sarédutant** (SR48968, antagoniste NK2, dépression, anxiété – Phase III). Le sarédutant est un antagoniste non peptidique des récepteurs NK2 présents dans le cerveau humain, développé dans le traitement des troubles dépressifs majeurs et dans l'anxiété généralisée. Quatre études de Phase III évaluant le sarédutant dans les troubles dépressifs majeurs, ont permis de démontrer une efficacité globale statistiquement significative versus placebo. Le sarédutant a été très bien toléré dans ces études. Les résultats de quatre autres études de Phase III, deux dans les troubles dépressifs majeurs et deux dans l'anxiété généralisée, sont attendus en 2008.
- **SSR149415** (antagoniste V1B, dépression, anxiété – Phase IIb). SSR149415 est un antagoniste des récepteurs de la vasopressine de type 1B (V1b) développé dans la dépression et l'anxiété. Les résultats du programme de Phase II sont attendus en 2008. Le programme de Phase III ciblera les troubles dépressifs majeurs, la dépression bipolaire et l'anxiété généralisée.

- **Surinabant** (SR147778, antagoniste des récepteurs CB₁, sevrage tabagique – Phase IIb). Le surinabant est en Phase IIb dans le sevrage tabagique, avec des résultats attendus en mai 2008.
- **Eplivansérine** (SR46349, antagoniste des récepteurs 5HT_{2A}, maintenance du sommeil – Phase III). Ce produit non sédatif, est actuellement développé dans le traitement de l'insomnie caractérisée par un trouble du maintien du sommeil (patients ayant un sommeil entrecoupé de phases d'éveil). Le programme de Phase III est pratiquement terminé (environ 2 600 patients ont été inclus dans trois études internationales, randomisées versus placebo d'une durée allant jusqu'à 12 semaines). La soumission du dossier est prévue en Europe et aux Etats-Unis en deuxième moitié de 2008. Les premiers résultats d'efficacité (deux études dont une de polysomnographie et l'autre basée sur le questionnaire rempli par le patient) ont montré que l'éplivansérine diminue significativement contre placebo le WASO (Wake Time After Sleep Onset : durée d'éveil après l'endormissement) et le nombre de réveils rapporté par le patient. Une amélioration de la qualité du sommeil a également été notée dans cette étude par les patients après un traitement long terme (12 semaines). L'éplivansérine a été bien tolérée avec un bon profil de tolérance comparé au placebo.
- **Volinansérine** (M100907, antagoniste des récepteurs 5HT_{2A}, insomnie – Phase III). La volinansérine, qui appartient à la même classe thérapeutique que l'éplivansérine, est également développée pour le traitement des patients souffrant de sommeil fragmenté (insomnies caractérisées par des troubles du maintien du sommeil). Un large programme d'études internationales de Phase III a été initié en avril 2007. Il est prévu qu'elle porte sur plus de 3 200 patients insomniaques, certains souffrant en plus de diabète de type 2.

AVE1625 (antagoniste CB₁, schizophrénie – Phase IIb). AVE1625 est un antagoniste sélectif et puissant des récepteurs cannabinoïdes actif par voie orale. Un programme de Phase II dans les déficits cognitifs de la schizophrénie est en cours. L'AVE1625 est

également développé dans le diabète de type 2 étude de Phase III (voir section « 3.C. Maladies métaboliques » ci-dessus).

3.F. Médecine interne

Certains des principaux produits du Groupe dans le domaine de la médecine interne faisant actuellement l'objet d'études cliniques sont décrits ci-dessous :

- **Aquila®** (Satavaptan, SR121463, antagoniste des récepteurs de type 2 de la vasopressine, hyponatrémie de dilution, soumis, ascites cirrhotiques – Phase III). Satavaptan est un antagoniste du récepteur V₂ de la vasopressine de longue durée d'action et actif par voie orale, les dossiers pour le traitement de l'hyponatrémie de dilution ont été soumis en 2007 en Europe et aux Etats-Unis. Dans l'indication ascites cirrhotiques, un programme de Phase III est actuellement en cours, au vu des résultats positifs de Phase II qui ont montré une réduction du nombre de ponctions dans les ascites récidivantes.
- **Ferroquine** (SSR97193, antipaludéen – Phase IIb). Le programme de Phase IIb est toujours en cours. L'objectif est d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la ferroquine associée à un autre antipaludéen (artésunate) d'abord chez l'adulte puis chez l'enfant dans le paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué. En plus de ce projet, deux autres composés sont actuellement à des stades plus précoces de développement pour le traitement du paludisme. Ces trois projets font partie de l'engagement global de sanofi-aventis de lutter contre les maladies négligées qui impactent le monde en voie de développement.
- **SSR240600** (antagoniste du récepteur NK₁, vessie hyperactive, incontinence d'urgence – Phase IIb). Le SSR240600 est un antagoniste non peptidique et oralement actif du récepteur NK₁. Pour faire suite aux résultats encourageants obtenus dans l'étude clinique de preuve de concept, une étude de Phase IIb est en cours dans le traitement de la vessie hyperactive / incontinence d'urgence et les résultats sont attendus au deuxième semestre 2008.

4. DES PARTENARIATS CIBLES POUR SOUTENIR LE DEVELOPPEMENT DE MEDICAMENTS INNOVANTS

La mise en place de collaborations avec des entreprises de biotechnologie et d'autres sociétés pharmaceutiques permet à sanofi-aventis d'accéder à des technologies nouvelles et d'élargir ou de renforcer ses domaines de recherche existants.

4.A. En recherche amont

Deux types de partenariats sont mis en place pour renforcer la recherche amont :

- Les partenariats technologiques permettent aux équipes sanofi-aventis d'avoir accès à des technologies nouvelles et d'élargir ou de renforcer ses domaines de recherche et d'expertise, par exemple :
 - **Elan** (Dublin, Irlande) : licence d'utilisation de la technologie NanoCrystal®, aidant à la formulation du médicament ainsi qu'à l'amélioration de son activité et des caractéristiques du produit fini.
 - **Libragen** (Toulouse, France) : partenariat couvrant l'utilisation du savoir faire de Libragen dans le domaine de la microbiologie ce qui permettra de diversifier les sources de nouvelles molécules.
 - **Ingenuity** (Redwood City, Californie, Etats-Unis) : logiciels d'application permettant aux chercheurs de modéliser, analyser et comprendre les systèmes biologiques complexes qui sont au coeur même des recherches en science du vivant.
 - **Critical Path Institute** (Tucson, Arizona, Etats-Unis) : sanofi-aventis est membre du Predictive Safety Consortium (PSTC) dont le but est d'identifier et développer des méthodes permettant de tester la sécurité des produits.
- Les partenariats portant sur des produits novateurs permettent d'explorer un maximum de nouvelles pistes dans les domaines thérapeutiques d'excellence du Groupe.
 - **Millenium Pharmaceuticals, Inc.** (Cambridge, Massachusetts, Etats-Unis) de nouvelles cibles dans le domaine de l'inflammation sont en cours d'étude et un produit est en développement.)
 - **Immunogen, Inc.** (Cambridge, Massachusetts, Etats-Unis) : identification et développement d'anticorps « nus » ou d'immunoconjugués (anticorps monoclonaux associés à un agent anticancéreux) dans le domaine de l'oncologie. Sur l'aspect technologique, sanofi-aventis a acquis des droits sur une technologie de « resurfacing », propriété d'Immunogen pour humaniser des anticorps, et a signé un accord pour un accès étendu à la technologie TAP (*Tumor Activated Prodrug*).
 - **Regeneron Pharmaceuticals Inc** (Tarrytown, New York, U.S) : un accord global de collaboration en matière de recherche, de développement et de commercialisation d'anticorps thérapeutiques humanisés a été conclu. (voir paragraphe « 2.B. Avancement des projets de la R&D de sanofi-aventis en 2007 » ci-dessus).
 - **Institute of Hematology and Blood Diseases Hospital Chinese Academy of Medical Sciences** (Tianjin, China). L'objectif de cet accord est la séparation de cellules souches de leucémie myéloïde aiguë et la préparation d'anticorps monoclonaux contre ces cellules afin de démontrer le rôle de ces cellules souches cancéreuses. De tels anticorps pourraient être des vecteurs utiles pour étudier ces cellules rares et être à la base de découverte de nouvelles stratégies thérapeutiques.
 - **Coley Pharmaceutical Group, Inc.** (Wellesley, Massachusetts, Etats-Unis) : accord de licence mondial et accord de collaboration en matière de recherche dans le domaine des oligonucléotides CpG (cytosine phosphodiester guanine) qui ont un rôle d'immunomodulateurs, pour traiter certaines affections respiratoires.
 - **Mitsubishi Pharmaceutical Corp.** (Tokyo, Japon) : identification et développement de nouveaux agents neuroprotecteurs pour le traitement des maladies neurodégénératives.
 - **Genfit** (Lille, France) : collaboration couvrant plusieurs projets et particulièrement une caractérisation pharmacologique et une sélection des meilleurs candidats de sanofi-aventis pour agir sur de nouvelles cibles impliquées dans les mécanismes métaboliques ou inflammatoires. Le lancement d'un nouveau programme sur des cibles liées aux maladies inflammatoires est également prévu.

- **INSERM/Innogenetics** (par l'intermédiaire de la filiale INSERM Transfert, Paris, France et Gand, Belgique) : collaboration qui devrait permettre d'étudier le rôle de certaines formes particulières de la protéine bêta-amyloïde (la protéine clé impliquée dans la maladie d'Alzheimer), afin de découvrir de nouveaux traitements de cette maladie.

Dans le cadre de l'opération « Impact Malaria », trois programmes de collaboration de recherche se sont poursuivis en 2007 dont la ferroquine, codéveloppée avec l'Université Scientifique et Technique de Lille (France), actuellement en Phase IIb de développement clinique.

Sanofi-aventis a conclu de nombreux partenariats avec des organismes de recherche publics et universitaires, des collaborations ont ainsi été mises en place avec l'INSERM, le CNRS et le CEA ou l'Institut Pasteur en France, avec l'Université de Francfort en Allemagne et la Rockefeller University aux Etats-Unis.

Enfin, sanofi-aventis est un participant actif du groupe IMI (Innovative Medicine Initiative), partenariat privé/public entre le European Union et l'EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations).

4.B. Accords de licence et développement

- **Regeneron Pharmaceuticals Inc.** (Tarrytown, New York, Etats-Unis) : développement d'une protéine recombinante de fusion, *VEGF Trap* (Piège VEGF AVE0005 aflibercept), qui produit des récepteurs-leurres solubles se liant au facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF : Vascular

Endothelium Growth Factor), inhibant l'interaction avec son récepteur naturel et bloquant ainsi l'angiogenèse. Les études cliniques de Phase III sont en cours.

- **Taiho Pharmaceuticals** (Tokyo, Japon) : accord de développement et de commercialisation du S-1 une nouvelle pyrimidine fluorée par voie orale destinée au traitement du cancer.
- **Zealand Pharma A/S** : AVE0010 est un agoniste des récepteurs GLP-1 (*glucagon-like peptide 1*), destiné au traitement du diabète de type 2.
- **Ajinomoto** : AVE8062 est un agent antivasculaire actuellement développé dans le traitement des tumeurs solides, actuellement en Phase I/II.
- **Oxford BioMedica** : un accord de licence a été signé pour développer et commercialiser TroVax®, un vaccin thérapeutique pour le traitement du cancer. Basée sur la large distribution de l'antigène 5T4, le TroVax® a des applications potentielles sur un grand nombre de tumeurs dont les tumeurs rénales, colorectales, pulmonaires, du sein et de la prostate. Ce produit est actuellement en Phase III pour le cancer du rein.
- **Nycomed (anciennement Altana)** : l'accord de collaboration concernant le développement d'Alvesco® (ciclosémide) et l'association ciclosémide /formoterol a été suspendu en 2007. Les développements correspondants et droits commerciaux accordés à sanofi-aventis pour les Etats-Unis ont été rétrocédés à Nycomed.

2.2.5. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT DANS L'ACTIVITE VACCINS HUMAINS

La Recherche et Développement du Groupe en matière de vaccins à usage humain, est centré sur l'amélioration des vaccins existants et le développement de nouveaux vaccins prophylactiques. Cette recherche inclut le développement de nouveaux vaccins thérapeutiques en cancérologie.

1. PORTEFEUILLE

Le portefeuille de vaccins en développement chez sanofi pasteur est à la fois riche et équilibré. Il est constitué au 12 février 2008 de 28 vaccins en développement ou soumis dont 17 en Phases II et III ou déjà soumis ; il est présenté dans le tableau ci-dessous.

2007 a été une année remarquable au regard des avancées du portefeuille.

Préclinique	Phase I	Phase IIa	Phase IIb	Phase III	Soumis Lancés/LCM
Pneumo Méningite et pneumonie enfants	Menactra® Micro-injection Nouvelle voie d'administration	Dengue Dengue faible à sévère	DTP-HepB-Polio-Hib⁽¹⁾ Encéphalite japonaise Prévention de l'infection Technologie Chimerivax	HexaximTM DTP,-HepB,- Polio-Hib ⁽¹⁾ UnifiveTM DTP-HepB-Hib ⁽¹⁾	Menactra® Méninge A,C,Y,W Méningite 2 - 55 ans (Canada)
Paludisme Prévention du paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i>	Méninge A,C,Y,W 2ème Génération Méningite enfants	CMV Prévention d'infections congénitales	Grippe culture Cellulaire Nouvelle méthode de production	Pediacel® D,T,P, Polio, Hib⁽¹⁾ (EU)	Menactra®⁽²⁾ Méningite 2-10 ans (U.S.)
Chlamydia trachomatis Infections urogénitales	Pneumo Méningite et pneumonie enfants	Grippe culture Cellulaire Nouvelle méthode de production	Grippe Micro-injection Nouvelle méthode d'administration (U.S.)	Menactra® Enfants bas-âge 9 mois et + HIV (Thaïlande)⁽⁴⁾ Prévention de l'infection «Proof of concept»	H5N1 Prototype (U.S.) PentaceI^{TM(3)} D,T,P, Polio, Hib⁽¹⁾ (U.S.)
Rage Formulation améliorée	Rage Prophylaxie post-exposition avec anticorps monoclonaux	Fièvre Nil occidentale Prévention de la maladie Technologie ChimeriVax TM		Adacel® DTP 4-6 ans Grippe Nouvelle formulation (U.S.)	Grippe Micro-injection⁽³⁾ Nouvelle méthode d'administration (EU)
	Tuberculose Prévention de la maladie				Grippe pandémique (EU)⁽³⁾ H5N1
	Grippe pandémique Faible dose				
	Mélanome Antigène tumoral administré par vecteur viral /Traitement des stades III et IV				

(1) D= Diphtérie, T = Tétanos, Hib = *Haemophilus influenzae* b, HepB = Hépatite B, P= Coqueluche.

(2) La demande d'homologation a été approuvée, le produit n'a pas encore été lancé.

(3) La demande d'homologation a été soumise.

(4) Considérée comme une Phase III du fait qu'il s'agit d'un essai portant sur une communauté de 16 000 volontaires. La preuve de concept (POC) en essais de Phase IIb est généralement plus limitée en nombre de patients et implique une population cible à fort taux de contagion. Toutefois dans le présent exemple, l'essai est considéré comme POC du fait qu'il s'agit de la première estimation de l'efficacité de ce type de régime incluant une primo-vaccination et un rappel, du fait du manque de connaissance concernant les corrélations entre les indicateurs immunitaires, et du manque d'informations concernant des points fins de substitution tels que les effets de charges virales.

2. PRINCIPAUX PROJETS

2.A. Grippe

Pour conforter sa position de leader mondial dans le développement du vaccin contre la grippe, la Recherche et Développement de sanofi pasteur privilégie des approches innovantes pour en améliorer l'efficacité et/ou la tolérance : évaluation de nouvelles formulations, nouveaux modes d'administration, et diversification des technologies de fabrication du vaccin contre la grippe. Sanofi Pasteur est toujours très actif dans le programme de préparation à la lutte contre la pandémie.

Une nouvelle formulation (dosage plus élevé) a été développée afin d'améliorer l'efficacité du vaccin chez les personnes âgées. On observe chez celles-ci un affaiblissement progressif de leur système immunitaire avec l'âge, ainsi qu'une diminution de la réponse anticorps aux vaccins viraux inactivés. Une étude pivot de Phase III a mis en évidence une augmentation significative de la réponse anticorps aux trois souches vaccinales chez les participants ayant reçu la nouvelle formulation du vaccin. Sanofi Pasteur prévoit de déposer une variation du dossier en 2008 aux Etats-Unis.

L'évaluation clinique de l'impact d'un nouveau système d'administration visant à augmenter l'efficacité des vaccins a été poursuivie au cours de l'année 2007. Ce nouveau système de micro-injection, constitué de micro-aiguilles permettant d'injecter le vaccin dans le derme, a été développé en partenariat avec Becton Dickinson (société de technologie médicale située à Franklin Lakes, New Jersey, Etats-Unis). Un essai clinique de Phase III achevé récemment et portant sur 7 000 volontaires, a confirmé la supériorité du système de micro-injection en ce qui concerne l'immunogénicité ainsi que la fiabilité de la production de l'antigène et du système d'administration. Le dossier d'enregistrement a été déposé auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA).

Dans le cadre de l'initiative de diversification des technologies de fabrication du vaccin contre la grippe, alternative au processus traditionnel basé sur l'utilisation d'œufs, sanofi pasteur a développé une nouvelle technologie de production sur culture cellulaire (PER.C6®) dont elle détient la licence exclusive. Cette technologie a été développée sous contrat avec le gouvernement américain (sous la supervision du département de la santé des Etats-

Unis, le HHS), en collaboration avec le laboratoire Crucell (Crucell N.V. société de biotechnologie située à Leyde aux Pays-Bas) et avec Lonza pour le changement d'échelle industrielle (société chimique et biotechnologique située à Bâle en Suisse). Ce programme porte sur les vaccins contre la grippe saisonnière et pandémique. Une étude de Phase I d'un vaccin contre la grippe saisonnière produit à partir de cette nouvelle technologie a démontré l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin chez les adultes en bonne santé et chez les personnes âgées. Les essais cliniques de Phase II ont été initiés en 2007. La possibilité de mise à l'échelle industrielle de la lignée cellulaire PER.C6® a été démontrée en collaboration avec Lonza, avec la production de 20 000 litres de cette lignée cellulaire. Par ailleurs, cette technologie a été utilisée pour produire le premier lot clinique d'une nouvelle génération de vaccin candidat prototype contre la grippe pandémique à H7N1. Un essai clinique de Phase I a démontré l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin prototype produit sur lignée cellulaire. Cette initiative est intégrée dans le projet FLUPAN, un programme de la Commission Européenne ayant pour objectif d'améliorer la préparation à la lutte contre la pandémie.

Dans le cadre de la préparation à la lutte contre la pandémie, sanofi pasteur maintient son leadership. A ce jour, ses efforts concertés en Europe et aux Etats-Unis (aux Etats-Unis, principalement sous la forme de contrats avec le gouvernement) lui ont permis :

- d'être le premier à tester en phase clinique un vaccin H5N1 prototype produit à l'échelle industrielle (dans ses deux sites de production, en Europe et aux Etats-Unis) ;
- d'obtenir l'homologation du vaccin prototype H5N1 initial aux Etats-Unis ;
- de déposer un dossier prototype pour le vaccin H5N1 adjuvé (alun) en Europe ;
- de démontrer que les vaccins candidats pouvaient protéger des animaux (souris, furets et primates) contre un challenge par le virus d'origine sauvage ;
- de démontrer la neutralisation croisée par les anticorps issus des sérums des sujets vaccinés, et une protection croisée dans des modèles animaux.

Sanofi Pasteur poursuit ses efforts dans la préparation à la lutte contre la pandémie, avec une attention particulière pour les initiatives visant à faire des économies de doses. Une étude de Phase I chez des adultes sains a donné des résultats prometteurs : le

vaccin contenant seulement 1,9µg d'antigène H5N1 avec un adjuvant breveté a induit une réponse immunitaire atteignant le seuil de 70 % de séroprotection ainsi qu'une augmentation significative de la réactivité croisée avec des variants du virus H5. Ces résultats ouvrent la voie à de nouvelles capacités de stockage et d'intervention.

2.B. Combinaisons vaccinales pédiatriques et vaccins de rappel chez l'adulte et l'adolescent

Plusieurs vaccins pédiatriques sont en développement. Adaptés à des marchés spécifiques, ils visent à protéger contre cinq à six des maladies suivantes : diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, les infections à *Haemophilus influenzae* type b et hépatite B.

- **Pentacel®** : Le 25 janvier 2007, le Comité Consultatif pour les Vaccins et les Produits Biologiques de la FDA (VRBPAC) a déclaré de façon unanime que Pentacel® était un vaccin pentavalent sûr et efficace. L'examen par le Centre pour la recherche et l'évaluation des produits biologiques (CBER) de la FDA est en cours.
- **Pediacel®** : Les essais cliniques se sont poursuivis en 2007 pour étayer l'enregistrement dans le reste de l'Europe de ce vaccin pédiatrique pentavalent, désormais considéré comme standard au Royaume-Uni et aux Pays-Bas pour la protection contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les infections à *Haemophilus influenzae* type b.
- **Unifive® et Hexaxim®** : deux vaccins pédiatriques multivalents (l'un pentavalent, l'autre hexavalent) spécialement conçus pour la zone internationale, sont en développement. Plusieurs essais de Phase III sont en cours dans divers pays.
- **Adacel®** : Un vaccin trivalent de rappel contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche destiné aux adolescents et aux adultes est déjà commercialisé au Canada, en Allemagne et aux Etats-Unis. En 2007, sanofi pasteur a poursuivi ses efforts afin d'étendre l'indication de ce vaccin (principalement la recommandation de vaccination de rappel avant la scolarisation) dans les pays où il est d'ores et déjà commercialisé et d'élargir sa zone d'enregistrement.

2.C. Programme méningite

Neisseria meningitidis constitue l'une des causes principales de méningites aux Etats-Unis, en Europe et

dans de nombreux autres pays, frappant à la fois les enfants et les adolescents. Cinq sérogroupes sont à l'origine de la plupart des maladies recensées dans le monde : A, C, W-135, Y et B. Menomune®, vaccin polysaccharidique contre les sérotypes A, C, W-135 et Y, a prouvé son efficacité depuis de nombreuses années. En 2005, Menactra®, le tout premier vaccin quadrivalent conjugué produit contre les sérotypes A, C, W-135 et Y, a été enregistré aux Etats-Unis avec pour indication la prévention des infections invasives à méningocoques chez les sujets âgés de 11 à 55 ans. En tant que vaccin conjugué, Menactra® induit une protection dont la durée est plus longue que celle du vaccin polysaccharidique. Les projets actuels liés au Menactra® ont pour objectif principal d'abaisser l'âge de la vaccination. C'est dans cette optique que Menactra® a été enregistré en 2006 au Canada pour les personnes âgées de 2 à 55 ans et qu'une demande d'enregistrement complémentaire a été soumise pour les Etats-Unis afin d'élargir l'indication aux enfants à partir de 2 ans et ainsi couvrir la tranche d'âges de 2 à 55 ans. Cette extension d'indication a été acceptée par la FDA en 2007. L'ACIP (Comité consultatif américain pour les vaccinations) a récemment recommandé Menactra® pour les enfants à risque âgés de 2 à 10 ans. De nouvelles demandes d'enregistrements seront également déposées dans d'autres pays.

- **Menactra® Enfants bas âge** est un projet visant à élargir l'indication aux enfants âgés de moins de deux ans. L'indication pour les enfants a été définie comme programme de développement accéléré par la FDA en juin 2006. Une étude de Phase II a montré que l'administration de Menactra® à l'âge de neuf et douze mois induisait des taux très élevés d'anticorps bactéricides contre les quatre sérotypes. Les études cliniques de Phase III se sont poursuivies en 2007.
- **Menactra® Micro-injection** est un projet visant à évaluer l'innocuité et l'immunogénicité de Menactra® lorsque le vaccin est administré avec le nouveau système de micro-injection développé pour la grippe en partenariat avec Becton Dickinson.
- **Méninge A,C,Y,W Deuxième Génération** cible la primo-vaccination et la vaccination de rappel chez le nourrisson, avec l'introduction d'un vaccin méningococcique. Une étude clinique de Phase I a montré récemment que ce vaccin tétravalent de seconde génération, basé sur une nouvelle technologie de conjugaison, pouvait être efficace avec une seule injection.

2.D. Programme sur les infections à pneumocoques

Streptococcus pneumoniae constitue le principal agent étiologique à l'origine d'infections sévères (pneumonies, septicémies, méningites et otites), provoquant chaque année plus de trois millions de décès dans le monde, dont un million d'enfants. La mise en évidence d'une résistance aux antibiotiques de *Streptococcus pneumoniae* a rendu plus complexe le traitement des infections à pneumocoques, confirmant ainsi la nécessité d'une vaccination pour prévenir une morbidité et une mortalité à grande échelle.

Sanofi Pasteur se concentre sur le développement d'un vaccin protéique anti-pneumocoque. Cette approche devrait aboutir à un vaccin couvrant un plus grand nombre de sérotypes que les vaccins actuels polysaccharidiques ou conjugués. Les résultats des tests cliniques préliminaires et des études épidémiologiques renforcent la détermination et l'implication de sanofi pasteur dans le développement de ce vaccin protéique.

2.E. Vaccin contre la rage

L'amélioration du vaccin antirabique actuel Verorab®, en s'affranchissant de l'utilisation de sérum pour la culture des cellules Vero, permettra de fournir dans le monde entier un seul vaccin, prenant le relais de nos vaccins antirabiques actuels.

• Prophylaxie Post-Exposition à base d'anticorps monoclonaux antirabiques

Sanofi Pasteur a annoncé début janvier 2008 la signature d'un accord exclusif de collaboration et de commercialisation avec Crucell. L'accord porte sur la combinaison de deux anticorps monoclonaux (MoAbs) antirabiques, qui pourront être utilisés en association avec le vaccin contre la rage dans la prophylaxie post-exposition. Des essais cliniques de Phase I ont montré que le produit à base d'anticorps monoclonaux est bien toléré, qu'il possède bien l'activité neutralisante immédiate escomptée et qu'il peut être administré en toute sécurité en même temps que le vaccin contre la rage, sans interférer avec la capacité du vaccin à induire des anticorps neutralisants à des taux protecteurs.

2.F. Nouvelles cibles vaccinales

• Dengue

La dengue, dont l'épidémiologie se développe au rythme des changements socioclimatiques à l'échelle

planétaire, constitue un défi médical et économique majeur dans les zones endémiques (Asie, Amérique latine, Pacifique et Afrique) ; c'est une des premières causes de fièvre chez les voyageurs. Plusieurs approches ont été testées pour développer un vaccin couvrant les quatre sérotypes viraux pour prévenir la dengue et ses complications graves (fièvre hémorragique). Les résultats d'un essai clinique de Phase II mené chez des adultes aux Etats-Unis ont montré la preuve du concept de ce candidat vaccin, reposant sur la technologie ChimeriVax™ d'Acambis. L'administration du vaccin candidat tétravalent contre la dengue a induit une réponse anticorps capable de neutraliser les quatre sérotypes du virus responsables de la dengue chez tous les adultes vaccinés. Les études de Phase II ont été étendues et sont actuellement en cours dans des zones endémiques et dans des groupes d'âge allant des adultes aux enfants. Sanofi Pasteur poursuit son partenariat avec l'OMS et l'Initiative pour un Vaccin Pédiatrique contre la Dengue (PDVI), programme de l'Institut International du Vaccin (IVI) financé par la Fondation Gates, dont l'objectif est de développer un vaccin contre la dengue et d'en accélérer l'introduction auprès des populations pédiatriques en zone endémique, en évaluant le l'impact de la maladie, en plaidant pour le vaccin et en facilitant l'accès au vaccin des populations qui en ont besoin.

• Virus de l'encéphalite japonaise (JEV)

L'alliance de sanofi pasteur avec Acambis a été étendue à l'utilisation de la technologie ChimeriVax™ dans le développement d'un vaccin protégeant contre l'encéphalite japonaise. Cette maladie est endémique en Asie du Sud-Est ; le remplacement des vaccins actuellement disponibles par un produit permettant une seule injection procurerait un fort avantage compétitif. De bons résultats ont été obtenus au cours d'un essai clinique de Phase III chez des adultes. L'extension des tests cliniques (Phase IIb) chez les enfants devrait avoir lieu en 2008.

• Fièvre Nil occidental

L'extension des accords entre sanofi pasteur et Acambis pour développer un vaccin contre le virus du Nil occidental en utilisant la technologie ChimeriVax™ a été annoncée en novembre 2007. Le vaccin candidat est actuellement en essai clinique de Phase II chez des adultes âgés de 41 à 64 ans et chez les sujets de plus de 65 ans. Les résultats préliminaires d'un essai antérieur de Phase II réalisé chez des adultes en bonne santé indiquent que le vaccin est sûr et

immunogène, avec plus de 98 % des sujets vaccinés développant des anticorps 28 jours après une seule injection.

- **Paludisme**

Le projet de vaccin contre le paludisme de sanofi pasteur est actuellement au stade préclinique, avec des données intéressantes grâce à l'utilisation de la protéine LSA3 brevetée par l'Institut Pasteur de Paris. Le projet continue à bénéficier du réseau de partenaires travaillant sur le paludisme et des nouveaux adjuvants développés en interne.

- **Chlamydia trachomatis**

Chlamydia trachomatis, bactérie pathogène sexuellement transmissible la plus courante, est à l'origine d'une forte morbidité et de séquelles à long terme, notamment chez les femmes. L'immunobiologie des cellules hôtes de *Chlamydia* se caractérise par une infection aiguë, suivie d'une immunité ou d'une infection persistante associée à une lésion des tissus et à des séquelles dues à la maladie. Le projet *Chlamydia trachomatis* a pour objectif le développement d'un vaccin protéique recombinant destiné à prévenir les infections sexuellement transmissibles dues à *Chlamydia trachomatis*, ciblant tout particulièrement les jeunes femmes de 11 à 14 ans avant leur premier rapport sexuel. Le projet a évolué en phase préclinique en 2007 avec la définition de la composition du vaccin candidat prototype qui fera l'objet d'un développement.

- **Cytomegalovirus (CMV)**

Les données préliminaires de l'étude de preuve du concept visant à évaluer la prévention des infections congénitales sont encourageantes. Les préparatifs sont en cours pour étendre les essais cliniques.

- **Tuberculose**

Le Statens Serum Institute du Danemark (SSI) a accordé à sanofi pasteur une licence sur sa technologie pour l'utilisation de certaines protéines de fusion dans le développement d'un vaccin contre la tuberculose. La licence accordée par SSI inclut l'accès à l'adjuvant Intercell IC31®. Le candidat vaccin tuberculose du SSI est constitué d'une sous-unité protéique recombinante actuellement en cours d'essai clinique de Phase I. Sa sécurité et son immunogénicité ont déjà été démontrées lors d'une première étude menée chez des adultes. Si le développement aboutit, sanofi pasteur produirait et commercialiserait le vaccin. Près de deux millions de personnes meurent de la tuberculose chaque année dans le monde.

- **Cancer**

Le programme cancer de sanofi pasteur cible le développement de vaccins thérapeutiques contre le mélanome et le cancer colorectal qui permettraient de détruire les cellules cancéreuses en activant spécifiquement le système immunitaire. Des essais cliniques de Phase I utilisant la technologie ALVAC (canarypox), dont sanofi pasteur est propriétaire, chez des patients atteints de mélanome ou de cancer colorectal ont montré un profil de tolérance favorable. L'incidence des mélanomes malins, ainsi que la mortalité associée, ont augmenté de manière inquiétante au cours des dernières décennies, sans qu'une véritable réponse médicale ait pu être apportée.

Les données existantes suggèrent que l'activation du système immunitaire pourrait avoir un effet thérapeutique. L'année 2007 a été consacrée à la préparation d'un essai clinique multicentrique de Phase I/II ; l'évaluation clinique devrait démarrer en 2008.

Sanofi Pasteur poursuit également le développement de TroVax®, une autre approche vaccinale thérapeutique fondée sur l'utilisation d'un poxvirus (MVA) pour administrer l'antigène tumoral 5T4. Ce projet résulte d'un accord de licence mondiale exclusive entre sanofi-aventis et Oxford Biomedica couvrant le développement et la commercialisation du produit. Le cancer colorectal et le carcinome des cellules rénales constituent les premières indications pour le développement de TroVax® (voir section « 2.2.4. Recherche et Développement dans l'activité pharmaceutique », paragraphe « 3.D Oncologie » ci-dessus).

- **VIH**

Sanofi Pasteur participe toujours activement à l'effort mondial en vue du développement d'un vaccin contre le VIH. Depuis le lancement de son programme de développement, il y a près de vingt ans, sanofi pasteur a travaillé en collaboration avec un grand nombre d'agences gouvernementales et de sociétés pharmaceutiques parmi les plus importantes sur différents aspects de ce programme. La société est consciente de l'importance de ces partenariats au niveau de la recherche et de la conception et mise en œuvre des études cliniques ; elle est convaincue que ces collaborations seront fondamentales pour surmonter les défis du développement de ce vaccin.

ALVAC-HIV, un vaccin canarypox recombinant, est actuellement en cours d'essai de Phase III en Thaïlande. Cette étude clinique résulte d'une collaboration entre l'armée américaine, l'Institut national américain des allergies et des maladies infectieuses (NIAID) du NIH (National Institute of

Health), le Ministère de la santé publique thaïlandais, sanofi pasteur et Vaxgen. Plus de 16 000 volontaires ont été inclus dans l'essai thaïlandais ; c'est l'effectif le plus important dans l'histoire des essais sur les vaccins contre le VIH. La phase de vaccination s'est achevée en juillet 2006. Suite à une analyse intermédiaire

officielle et une évaluation du bien-fondé de la poursuite de l'étude mi-2007, le Conseil de suivi des données et de la sécurité (DSMB) a recommandé la poursuite de l'essai. La prochaine réunion du DSMB est prévue pour mi-2008, et les résultats finaux sont attendus pour le milieu de l'année 2009.

2.2.6. BREVETS, PROPRIETE INDUSTRIELLE ET AUTRES DROITS

1. BREVETS

1.A. Protection brevetaire

Sanofi-aventis détient actuellement un vaste portefeuille de brevets, demandes de brevets et licences de brevets à travers le monde.

Ces brevets sont variés et couvrent :

- des principes actifs ;
- des formulations pharmaceutiques ;
- des procédés de fabrication des produits ;
- des intermédiaires de synthèse utilisés dans la fabrication ;
- des indications thérapeutiques ;
- des systèmes d'administration ;
- et des technologies de validation des produits, telles que des essais.

La protection brevetaire des produits est le plus souvent de vingt ans à compter de la date de dépôt dans les pays où cette protection est recherchée. Une partie importante de la durée de vie d'un brevet s'est déjà écoulée lorsque les produits sont autorisés à être commercialisés. La durée de protection brevetaire est donc significativement réduite pour le principe actif du produit. Dans certains cas, la durée de cette protection peut être prolongée afin de compenser les délais dus au développement et au temps d'enregistrement des produits en Europe (certificat de protection supplémentaire (SPC)), aux Etats-Unis (*Patent Term Extension, PTE*) et au Japon (*Patent Term Extension, PTE*).

Le produit peut bénéficier de la protection d'autres brevets obtenus notamment après l'autorisation de mise sur le marché initiale. Le type de protection offert par le brevet peut également varier en fonction des pays et dépend du type de brevet et de son champ d'application. En Europe par exemple, les demandes

d'enregistrement de nouveaux brevets sont déposées auprès de l'Office européen des brevets (OEB), un organisme intergouvernemental, qui centralise les dépôts et les enregistrements. A compter de janvier 2008, une demande de dépôt auprès de l'OEB permet de couvrir les 34 états parties à la Convention sur le Brevet Européen, y compris les 27 états membres de l'Union. Le « Brevet Européen » accordé génère les brevets nationaux correspondants créant ainsi une protection uniforme parmi les états membres. Cependant certains brevets plus anciens n'ont pas été déposés par le biais de cette procédure centralisée ce qui fait que la protection brevetaire peut différer selon les pays pour la même invention. De plus, un certain nombre de brevets déposés auprès de l'OEB peuvent être antérieurs à l'adhésion de certains états à la Convention sur le Brevet Européen aboutissant ainsi à un traitement différent dans ces pays.

Sanofi-aventis suit avec vigilance l'activité de ses concurrents et cherche à défendre vigoureusement ses intérêts contre les contrefacteurs de ses brevets et de ses marques.

L'expiration ou la perte d'un brevet de produit peut entraîner une concurrence significative et, notamment aux Etats-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 de fabrication et les intermédiaires de synthèse des principes actifs, les formulations du produit ou les modes d'administration. La protection de certaines catégories de produits, telles que les vaccins traditionnels ou les insulines, repose moins sur la protection brevetaire et ces produits peuvent souvent ne pas être couverts par un brevet. Il est à noter toutefois que cette tendance tend à s'inverser avec l'arrivée des nouveaux vaccins et insulines qui sont protégés par des brevets.

L'absence de protection efficace des droits de propriété industrielle relatifs aux produits constitue l'une des principales limitations aux activités de sanofi-aventis dans certains pays en dehors des Etats-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 depuis le 1^{er} janvier 2005, mais un certain nombre de pays en voie de développement bénéficient d'une dispense jusqu'en 2016. Bien que la situation soit globalement en voie d'amélioration, l'absence de reconnaissance des droits de propriété industrielle reste problématique dans certains pays. De plus, ces dernières années, un certain nombre de pays confrontés à des crises sanitaires ont abandonné ou menacé d'abandonner la protection de la propriété industrielle de certains produits notamment par le biais de licences obligatoires.

1.B. Exclusivité règlementaire

Sur certains marchés, dont l'Union Européenne et les Etats-Unis, de nombreux produits de sanofi-aventis peuvent également bénéficier d'une période d'exclusivité règlementaire de plusieurs années pendant laquelle un concurrent fabriquant des produits génériques ne peut, pour demander une autorisation de mise sur le marché, s'appuyer sur les essais cliniques et les données sur la tolérance du produit d'origine. L'exclusivité vise à encourager l'investissement dans la recherche et développement en accordant à l'innovateur, pour une durée limitée, l'usage exclusif de l'innovation représentée par le produit pharmaceutique nouvellement approuvé. Cette 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 sur le principe actif de ce produit autorisé a expiré.

Aux Etats-Unis, la FDA ne délivrera pas d'autorisation de mise sur le marché à un concurrent fabriquant des produits génériques avant l'expiration de la période d'exclusivité règlementaire généralement d'une durée de cinq ans à compter de la première autorisation de mise sur le marché du produit de référence. La FDA acceptera le dépôt d'une ANDA (*Abbreviated New Drug Application*) contestant le brevet un an avant la fin de la période d'exclusivité règlementaire (voir les descriptions d'ANDA ci-dessous). Outre cette exclusivité qui est accordée aux nouveaux produits pharmaceutiques, une extension significative de la

gamme d'un produit existant peut permettre l'octroi de trois années supplémentaires d'exclusivité règlementaire. De plus il est possible d'étendre, à certaines conditions, les exclusivités règlementaires et celles liées au brevet par une extension pédiatrique. Voir « Extension pédiatrique » ci-dessous.

Au sein de l'Union Européenne les dépôts de génériques ne seront pas acceptés pendant huit ans après la première autorisation de mise sur le marché (exclusivité des données), et leur commercialisation ne sera pas autorisée pendant les dix ans suivant la première autorisation de mise sur le marché du produit de référence (exclusivité de commercialisation). Ces exclusivités pourront être étendues dans certains cas. Même si l'exclusivité de commercialisation est censée être applicable dans toute l'Union Européenne, certains concurrents et certaines autorités nationales considèrent que cette exclusivité ne s'applique pas au sein des états membres ayant récemment rejoint l'Union Européenne notamment lorsque des produits génériques ont été approuvés au sein de ces états préalablement à leur entrée dans l'Union. Ainsi les autorités polonaises et bulgares ont-elles autorisé la commercialisation de versions génériques du bisulfate de clopidogrel en 2006, ce que conteste sanofi-aventis, malgré le fait que l'exclusivité européenne de commercialisation pour Plavix® n'expire qu'en juillet 2008 y compris pour ces pays.

Globalement, il n'y a pas de protection des données au Canada lorsque la première autorisation de mise sur le marché a été délivrée avant juin 2006. Une demande de commercialisation d'un produit générique au Canada ne sera pas acceptée avant l'expiration d'une période de six ans suivant la première NOC ou approuvée avant l'expiration d'une période de huit ans suivant la première autorisation de mise sur le marché mais seulement s'agissant des produits pour lesquels la première NOC a été délivrée après juin 2006. La période de huit ans peut aller jusqu'à huit ans et demi avec une extension pédiatrique.

Au Japon la période d'exclusivité règlementaire varie de quatre ans (pour les produits médicinaux avec de nouvelles indications, les formulations, les dosages ou les compositions avec les prescriptions correspondantes), à six ans (pour les nouveaux médicaments contenant des compositions médicinales ou nécessitant un nouveau mode d'administration), à huit ans (pour les médicaments contenant un nouveau composant chimique), à dix ans (pour les médicaments orphelins ou les nouveaux médicaments nécessitant une étude pharmaco épidémiologique).

1.C. Extension pédiatrique

Aux Etats-Unis et en Europe, il est possible d'étendre, à certaines conditions, les exclusivités réglementaires pour une période additionnelle en fournissant des données relative à des études pédiatriques. Aux Etats-Unis, une telle extension s'applique de surcroît aux exclusivités FDA liées au brevets du produit.

Aux Etats-Unis, la FDA peut ainsi inviter un fabricant de produits pharmaceutiques à conduire des études cliniques au sein de la population pédiatrique si elle estime que de telles informations pourraient avoir un bénéfice pour la santé. La FDA a ainsi invité, par voie d'une *written request*, sanofi-aventis à fournir des données pédiatriques additionnelles relatives à plusieurs de ses quinze principaux produits. Aux termes du *Hatch-Waxman Act*, la transmission des données demandées par la FDA dans un certain délai pourrait amener la FDA à considérer l'exclusivité réglementaire et la protection par le brevet comme étant prolongées de six mois, dès lors qu'elles n'ont pas déjà expiré (procédure dénommée « exclusivité pédiatrique »). Les produits, parmi les 15 premiers produits, ayant reçu de la FDA une exclusivité pédiatrique sont Aprovel®, Lantus®, Amaryl®, Allegra®, Eloxatine® et Ambien® / Ambien CR®. De surcroît, des *written requests* ont été transmises à sanofi-aventis pour Lovenox® et Plavix®.

En Europe, un nouveau règlement sur les produits pédiatriques est entré en vigueur le 26 janvier 2007, sa mise en œuvre est progressive et s'étend jusqu'en 2009. Cette réglementation prévoit des obligations d'effectuer des recherches pédiatriques associées à l'octroi d'avantages éventuels tels que l'extension de la protection brevetaire (pour les médicaments protégés) et une exclusivité réglementaire pour l'autorisation de mise sur le marché avec une indication pédiatrique (pour les médicaments non protégés) (voir également « 2.2.9 Marchés, 4. Réglementation »).

Les règles applicables au Japon n'offrent pas actuellement la possibilité d'extensions similaires en échange de la fourniture des résultats des études pédiatriques.

1.D. Panorama des produits

Les droits de propriété intellectuelle couvrant les produits listés ci-dessus à la section « 2.2.2. Principaux produits pharmaceutiques » sont décrits ci-après pour

nos principaux marchés. Dans les paragraphes qui suivent, les brevets figurant aux Etats-Unis sur la liste des *Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations (Orange Book)*, ou l'équivalent de ces brevets dans d'autres pays, sont principalement décrits parce qu'ils sont les plus significatifs en cas de dépôt par un concurrent d'une demande de commercialisation d'un produit générique de l'un des produits de sanofi-aventis (voir « Demande de générisation des produits brevetés » ci-après). Dans certains cas les produits peuvent en outre bénéficier de demandes de dépôts de brevets en cours et de brevets qui ne peuvent figurer sur l'*Orange Book* (par exemple des brevets portant sur des procédés industriels). Dans chacun des cas ci-dessous, il est précisé si le principe actif est couvert par un brevet non encore échu. Lorsque la durée des brevets a été étendue afin de compenser des retards dus à la procédure d'homologation, les dates prorogées sont présentées. Les dates d'expiration des brevets aux Etats-Unis qui sont présentées ci-dessous sont celles enregistrées auprès de l'Office américain des brevets et n'intègrent donc pas les six mois d'extension pédiatrique reflétés dans l'*Orange Book* pour les produits concernés (Aprovel®, Lantus®, Amaryl®, Eloxatine®, Stilnox®/ Ambien CR® et Allegra®). Les références ci-dessous à des protections brevetaires en Europe indiquent l'existence des brevets dans la plupart des principaux marchés au sein de l'Union Européenne. Les situations peuvent varier entre les pays notamment pour les brevets les plus anciens et les pays ayant récemment adhéré à l'Union Européenne, Voir « Protection brevetaire » ci-dessus.

De plus, les exclusivités réglementaires dont le produit peut bénéficier aux Etats-Unis ou en Europe ont été listées, le cas échéant. Les exclusivités réglementaires tiennent compte des éventuelles extensions pédiatriques obtenues. Même si l'exclusivité réglementaire est censée être appliquée dans toute l'Union Européenne, son application a parfois été imparfaite. Voir « Exclusivité réglementaire » ci-dessus.

Lovenox® (énoxaparine sodique). Pour Lovenox® le principal brevet américain de sanofi-aventis porte sur le principe actif et expire en 2012. Ce brevet a été déclaré inopposable en février 2007 par un Tribunal Fédéral. Sanofi-aventis a fait appel de cette décision. Au Japon, le principe actif n'est pas protégé par un brevet mais le produit bénéficie d'une exclusivité réglementaire jusqu'en janvier 2016. Lovenox® continue à bénéficier d'une protection brevetaire sur un certain nombre de marchés significatifs en dehors

des Etats-Unis et du Japon au titre de brevets portant sur le principe actif et expirant autour de 2012 selon les pays.

Plavix® (*bisulfate de clopidogrel*). Aux Etats-Unis, Plavix® est protégé par trois brevets, l'un couvre la forme cristalline 1 du principe actif et expire en 2011 et deux couvrent la forme cristalline 2, chacun expirant en 2019. La forme 1 du brevet américain a été récemment confirmée par un Tribunal Fédéral. Les défendeurs ont fait appel de cette décision. En Europe, le produit est couvert par des brevets nationaux issus de deux brevets européens, expirant en 2013 et 2019 relatifs respectivement à la forme 1 et à la forme 2 du bisulfate de clopidogrel. Au Japon, la forme 1 du principe actif est protégée par un brevet qui expire en 2013, et la forme 2 par un brevet qui expire en 2020.

Aprovel® (*irbesartan*). Le principe actif d'Aprovel® est couvert aux Etats-Unis par un brevet expirant en 2011, en Europe jusqu'à 2012 et au Japon jusqu'en 2016.

Tritace® (*ramipril*). Le principe actif de Tritace® n'est plus couvert par un brevet. D'autres brevets notamment sur la formulation et la méthode d'utilisation, restent en vigueur dans un certain nombre de pays. Au Canada, une version générique de ce produit a été récemment lancée à risque nonobstant l'existence de brevets non encore expirés.

Lantus® (*insuline glargine*). Le brevet couvrant le principe actif de Lantus® court jusqu'en 2014 en Europe, aux Etats-Unis et au Japon.

Amaryl® (*glimepiride*). Aux Etats-Unis, ce produit n'est couvert par aucun brevet dans l'Orange Book ni aucune exclusivité réglementaire. En dehors des Etats-Unis, sanofi-aventis n'a ni protection brevetaire ni exclusivité réglementaire pour ce produit sur ses principaux marchés.

Acomplia® (*rimonabant*). Un brevet portant sur le principe actif expire dans la plupart des pays en novembre 2014. La protection en Europe a été étendue jusqu'en 2019 grâce au certificat de protection supplémentaire (SPC). Aux Etats-Unis, le brevet qui expire en avril 2014 devrait bénéficier de l'extension de sa durée (*Patent Term Extension, PTE*) jusqu'à cinq ans (sa durée exacte sera déterminée seulement après l'autorisation de la FDA). Le produit bénéficie d'autres protections brevetaires s'étendant jusqu'à 2022.

Taxotere® (*docétaxel*). Le principe actif de Taxotere® est protégé aux Etats-Unis et en Europe jusqu'en 2010 et au Japon jusqu'en 2012 et le produit bénéficie d'une protection brevetaire additionnelle jusqu'en 2013.

Eloxatine® (*oxaliplatine*). Sanofi-aventis n'est pas propriétaire de la plupart des brevets Eloxatine® mais bénéficie d'une licence de commercialisation de la part de Debiopharm. Le brevet couvrant le principe actif a expiré mais d'autres brevets restent en vigueur sur les principaux marchés concernant la forme liophilisée et/ou la solution et ont des dates d'expiration qui s'étalent jusqu'à 2016. En dépit des brevets toujours en vigueur, un certain nombre de versions génériques de la forme liophilisée ont été récemment lancées en Europe. Aux Etats-Unis, Eloxatine® a bénéficié d'une exclusivité réglementaire jusqu'en février 2008.

Stilnox® (*tartrate de zolpidem*). Le brevet portant sur le principe actif de Stilnox® a expiré sur les principaux marchés. Cependant le Groupe détient un brevet américain expirant en 2019 et couvrant la formulation d'Ambien CR® qui a été lancé aux Etats-Unis en 2005. Du fait de l'exclusivité réglementaire aux Etats-Unis, étendue par l'exclusivité pédiatrique obtenue à la fin de 2006, la FDA ne peut approuver un générique de Ambien CR® à effet différé avant mars 2009.

Copaxone® (*acétate de glatiramère*). Sanofi-aventis a obtenu une licence pour Copaxone® de la part de Teva, avec lequel il copromeut le produit (voir « 2.2.9. Marchés », « 2. Alliances » ci-dessous). A la fois en Europe et aux Etats-Unis, les brevets portant sur le principe actif expirent après la date de la fin des accords de licences.

Dépakine® (*valproate de sodium*). Le brevet portant sur le principe actif de Dépakine® a expiré sur tous les principaux marchés où sanofi-aventis commercialise ce produit.

Allegra® (*chlorhydrate de fexofénadine*). Même si différentes présentations d'Allegra® sont couvertes par un certain nombre de brevets de formulation, de méthodes d'usage ou d'autres brevets dont un brevet couvrant une des formes cristallines aux Etats-Unis avec des dates d'expiration allant jusqu'à 2017, le brevet portant sur le principe actif d'Allegra® a expiré sur tous les principaux marchés. En dépit des brevets encore en vigueur, une forme générique des comprimés de chlorhydrate de fexofénadine a été lancée à risque aux Etats-Unis. Au Japon, Allegra® bénéficie de multiples brevets de fabrication et de formulation allant jusqu'à 2015.

Nasacort® (*triamcinolone acétonide*). Le principe actif de ce produit n'est plus protégé par un brevet. Aux

Etats-Unis, le Groupe détient un brevet sur la méthode d'utilisation et la formulation qui expirent chacun en 2016. Le brevet européen correspondant expire en 2017.

Xatral® (*chlorhydrate d'alfuzosine*). Le principe actif de ce produit n'est pas protégé. Un brevet sur la formulation est valable jusqu'en 2017 en Europe, aux Etats-Unis et au Japon. Aux Etats-Unis, sanofi-aventis bénéficie d'une exclusivité réglementaire pour ce produit qui expire en juin 2008 et qui a empêché le dépôt d'une ANDA paragraphe IV avant juin 2007.

Actonel® (*risédronate monosodique*). Actonel® est commercialisé avec Procter & Gamble Pharmaceuticals, ce dernier détenant la *New Drug Application* (NDA) et les brevets pour Actonel® aux Etats-Unis. Le brevet américain relatif au principe actif expire en décembre 2013 et d'autres brevets dont les dates d'expiration s'étalent jusqu'à 2018 couvrent ce produit. En Europe, le brevet sur le principe actif a expiré sur plusieurs marchés nationaux mais reste en vigueur jusqu'en décembre 2010 dans un certain nombre de pays dont la France, l'Allemagne, le Royaume-Uni et l'Italie. Une protection brevetaire additionnelle existe en Europe du fait des brevets de formulation qui expirent en 2012 et 2018 et d'un brevet portant sur un procédé de fabrication.

Le Groupe est impliqué dans des litiges significatifs (tels qu'exposés à la note D.22.b) aux états financiers consolidés figurant dans ce document) concernant la protection brevetaire d'un certain nombre de produits y compris notamment Lovenox®, Plavix®, Tritace®, Eloxatine®, Taxotere®, Ambien CR®, Allegra®, Nasacort®, Xatral® et Actonel®.

L'attention du lecteur est attirée sur le fait que sanofi-aventis ne peut donner aucune assurance quant à la possibilité d'obtenir gain de cause dans un contentieux en matière brevetaire. Par ailleurs, il peut y avoir des cas où le Groupe estime qu'il n'a pas de fondement suffisant pour se prévaloir d'un ou de plusieurs brevets figurant dans le présent document, par exemple lorsqu'un concurrent propose une formulation qui ne semble pas entrer dans le champ des revendications de son brevet de formulation, un sel ou un polymorphe non couvert par le brevet portant sur le principe actif, ou une indication non couverte par le brevet réclamant des indications thérapeutiques.

1.E. Demande de générification des produits brevetés

Aux Etats-Unis des fabricants de génériques ont déposé des ANDAs, contestant la validité des brevets de sanofi-aventis relatifs à un certain nombre de ses

produits. Une ANDA est une demande, par un fabricant de produits pharmaceutiques, d'autorisation de commercialiser une version générique d'un produit déjà approuvé d'une autre société, en démontrant que la version supposée générique a les mêmes propriétés que le produit approuvé à l'origine. Une ANDA se fonde sur les données relatives à la tolérance et les données techniques du produit initialement approuvé et ne nécessite pas pour le demandeur de l'ANDA de mener des essais cliniques (d'où le nom de demande « abrégée » *abbreviated new drug application*) ce qui représente un avantage significatif en termes de temps et de coûts. Du fait de la période d'exclusivité réglementaire (voir section 1.B. ci-dessus) une ANDA ne peut généralement être déposée que 5 ans après la commercialisation du produit original. Cette durée est réduite à 4 ans si l'ANDA conteste un brevet figurant sur la liste des *Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations* ou *Orange Book* tenu par la FDA et détenu par le fabricant de la version originale du produit ou faisant l'objet d'un contrat de licence au bénéfice de celui-ci. Cependant dans ce cas, si le titulaire du brevet ou le bénéficiaire de la licence intente dans le délai légal une action à la suite du dépôt de l'ANDA, la FDA ne peut accorder une approbation finale à l'ANDA pendant les trente mois suivant la remise en cause du brevet (cette limite étant décrite comme le *30 month stay*), sauf si un jugement ou une transaction intervient avant l'expiration de ce délai et établit que l'ANDA ne contrefait pas le brevet ou que ce brevet n'est pas valide et/ou est non opposable. L'agrément de la FDA à la suite du dépôt d'une ANDA après la période de 30 mois ne met pas fin au litige mais met fin à l'interdiction de lancer un produit par un fabricant de produits génériques qui serait prêt à prendre le risque de se voir ultérieurement condamné au versement de dommages et intérêts au bénéfice du titulaire du brevet.

Des procédures semblables à celles de l'ANDA existent sur d'autres marchés. Au Canada, une *Abbreviated New Drug Submission* peut être déposée pour une version générique d'un médicament déjà existant seulement après l'expiration de la période d'exclusivité des données. Le processus d'approbation d'un générique peut être repoussé jusqu'à 24 mois si un brevet est opposé au fabricant de génériques.

Dans l'Union Européenne, un fabricant de produits génériques peut faire référence aux données communiquées pour le dépôt du produit original dès lors que l'exclusivité des données a expiré. Cependant il n'existe pas en Europe de système comparable à

L'Orange Book qui permettrait au titulaire du brevet d'empêcher les autorités compétentes d'accorder le droit de commercialiser un produit générique en introduisant une action en contrefaçon préalablement à l'autorisation de mise sur le marché du produit générique. En conséquence, des produits génériques peuvent être approuvés à l'expiration de la période d'exclusivité de commercialisation indépendamment des droits du titulaire du brevet.

Cependant, dans la plupart de ces juridictions, une fois le produit lancé et dans certaines juridictions avant même le lancement (lorsque celui-ci est imminent), le titulaire du brevet peut chercher à obtenir *a fortiori* une injonction visant à empêcher la mise sur le marché si ses brevets sont contrefaits (voir « 2.5 Evénements Récents » et note D.22.b) aux états financiers consolidés.

La procédure d'ANDA est potentiellement applicable à la plupart des produits que sanofi-aventis fabrique. Voir « Réglementation » ci-dessous. Sanofi-aventis cherche à défendre ses brevets avec vigueur dans ces cas d'attaque. Le fait de réussir ou d'échouer à opposer un brevet contre un produit concurrent ne préjuge en rien du futur succès ou de l'échec de ce même brevet (ou de son équivalent dans un autre pays) face à un second produit concurrent notamment du fait de facteurs tels que l'existence d'une formulation différente du produit concurrent, des évolutions législatives ou jurisprudentielles, des différences locales dans les brevets et les droits nationaux des brevets ou les systèmes légaux.

2.2.7. PRODUCTION ET MATIERES PREMIERES

Le processus de production du Groupe comporte trois étapes principales : la fabrication des principes actifs pharmaceutiques, la transformation de ces derniers en médicament et le conditionnement.

Les principes actifs et les principaux médicaments mis sur le marché par sanofi-aventis sont majoritairement développés et fabriqués en interne conformément à la politique générale du Groupe, afin de réduire sa dépendance à l'égard des fournisseurs externes et d'exercer un contrôle strict et précis sur l'ensemble de la chaîne. Dans certains cas, sanofi-aventis externalise certains éléments de sa production.

En 2001, sanofi-aventis a vendu deux usines de production à Dynamit Nobel et sous-traite à ces usines une partie de la production des principes actifs de Stilnox®, Kerlone®, Xatral®, Solian® et Tildiem®.

2. 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, de gérer son portefeuille de marques et de les défendre dans le monde entier.

Le degré de protection diffère en fonction des pays, les lois applicables aux marques utilisées dans un pays donné variant de l'un à l'autre. Dans beaucoup de pays, la protection des marques ne peut être obtenue que par dépôt. Cependant dans certains pays, la protection des marques est principalement fondée sur l'usage. Les enregistrements, 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 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. En outre, dans certains cas, sanofi-aventis peut conclure un accord de coexistence avec un tiers qui possède des droits potentiellement conflictuels afin de mieux protéger et défendre ses marques.

Le Groupe dépend également de tiers pour la fabrication de certains médicaments comme Eloxatine®. Aux termes du contrat de licence d'Eloxatine®, sanofi-aventis achète le principe actif à Debiopharm, et la fabrication du produit fini lyophilisé est sous-traitée à deux façonniers. Le Groupe assure la fabrication de la forme liquide d'Eloxatine® sur son site de Dagenham (Royaume-Uni).

Dans le cadre du partenariat entre sanofi-aventis et BMS un système d'approvisionnement multifournisseur et de stock de sécurité a été mis en place pour, le bisulfate de clopidogrel/Plavix® et irbésartan/Aprovel®.

Courant 2004, l'usine chimique de Villeneuve-la-Garenne a été vendue à PCAS. En conséquence, une partie de l'activité chimique liée à la fabrication de 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 droits liés à 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. Cette usine fabrique également certaines formes d'autres produits de sanofi-aventis comme Elitek®, Tranxène®, Dépakine®, selon les termes d'un contrat courant jusqu'en septembre 2009.

Pour des raisons historiques, sanofi-aventis sous-traite la production de certains de ses produits, principalement des produits non stratégiques, à des fabricants externes. Les principaux sous-traitants du Groupe sont Patheon, Famar, Catalent, Haupt et Sofarimex. Ces derniers suivent les principes généraux du Groupe en matière de qualité, de logistique, et autres critères.

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 Etats-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.

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 agréés par la FDA : c'est le cas notamment d'Ambarès, Tours, Le Trait, Maisons-Alfort et Compiègne en France, Dagenham et Holmes Chapel au Royaume-Uni, Francfort en Allemagne, Veresegyhas en Hongrie, Saint Louis et Kansas City aux Etats-Unis et Laval au Canada. Dans la mesure du possible, le Groupe fait en sorte d'avoir plusieurs usines agréées pour la production de ses principes actifs et de ses produits finis stratégiques.

Pour assurer la production des vaccins, sanofi pasteur dispose de sites en Amérique du Nord, en France, en Chine, en Thaïlande et en Argentine.

Pour plus d'information sur les sites de production du Groupe, se reporter à la section « 2.4. Investissements – Principaux établissements » ci – dessous.

2.2.8. HYGIENE, SECURITE ET ENVIRONNEMENT

Les activités de fabrication et de recherche de sanofi-aventis sont soumises à des lois et règlements en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement (HSE) de plus en plus rigoureuses. Ces lois et règlements sont complexes et évoluent rapidement. Sanofi-aventis effectue 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 environ 104 millions d'euros en 2007.

Les lois et règlements applicables en matière d'environnement peuvent contraindre sanofi-aventis à éliminer ou atténuer les effets de l'utilisation 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 à l'enlèvement ou 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 entreposés, et ce, même s'il ignorait la présence de ces substances, et dans certains cas si ses activités n'étaient pas à l'origine

de la contamination, ou si lors de l'exploitation du site le rejet de ces substances était autorisé.

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 Etats-Unis, au Canada, en Allemagne, en France, au Brésil, au Japon, en Italie et au Royaume-Uni. Dans le cadre de missions d'audit environnemental effectuées 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 en permanence les travaux nécessaires de remise en état, et met en oeuvre les travaux de réhabilitation appropriés. Parmi ces chantiers, des travaux s'étendant sur plusieurs années sont achevés ou en cours aux Etats-Unis (Rochester, Cincinnati, Mount-Pleasant, Ambler et Portland), en Allemagne (Francfort), en Italie (Brindisi) et en France

(Beucaire, Décines, Valernes, Limay et Rousset) ainsi que sur plusieurs sites cédés à des tiers pour lesquels le Groupe a accordé des garanties en matière d'environnement. 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 identifiés ainsi que pour couvrir les garanties contractuelles en matière de risque environnemental concernant des sites cédés.

A titre d'exemple, l'Etat du New Jersey a intenté en 2007 des poursuites contre Bayer CropScience au titre de dommages au milieu naturel (NRD-Natural Resource Damages) concernant un site aux Etats-Unis ayant anciennement appartenu à Rhône-Poulenc.

Bayer CropScience a par conséquent fait valoir auprès du Groupe une réclamation au titre des garanties contractuelles en matière d'environnement consenties à l'occasion de l'acquisition d'Aventis CropScience par Bayer. D'autres actions similaires concernant des sites précédemment détenus par le Groupe ne peuvent pas être exclues.

La responsabilité environnementale potentielle du Groupe relative à certaines activités cédées est décrite dans la note D.22.e) aux états financiers consolidés. Sanofi-aventis a dépensé en 2007 plus de 45 millions d'euros en remise en état de terrains affectés par des pollutions de sol historiques. Les passifs environnementaux ont fait l'objet d'une revue la plus exhaustive possible en 2007. Les éléments recueillis à l'occasion de cette revue ont amené le Groupe à réévaluer les provisions à hauteur de 494 millions d'euros au 31 décembre 2007.

Du fait de l'évolution de la réglementation environnementale encadrant les travaux de remise en état, les provisions constituées par le Groupe au titre de ces obligations pourraient s'avérer inadéquates en raison de la multiplicité des facteurs entrant en jeu tels que la complexité des sites exploités ou anciennement exploités, la nature des demandes d'indemnisation, les techniques de réhabilitation envisagées, le calendrier prévu pour les remises en état et l'issue des discussions avec les autorités réglementaires nationales, voire avec d'autres parties potentiellement responsables dans le cas de sites en exploitation conjointe. Compte tenu du long passé industriel de certains des sites de sanofi-aventis et des obligations de remise en état dont Aventis avait 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 règlements auront à l'avenir.

La responsabilité du Groupe n'est pas, à sa connaissance, actuellement engagée 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 règlements applicables en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement et avoir obtenu toutes les autorisations environnementales nécessaires au fonctionnement de ses installations. Le Groupe procède régulièrement à des audits internes dans ce domaine (54 en 2007) afin de déceler tout manquement à la réglementation et d'initier les mesures correctives nécessaires. En outre, 62 visites de prévention ont été effectuées par nos assureurs en 2007.

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 prestataires travaillant sur ses sites et du respect de son environnement. Le Groupe considère que cette politique fait partie intégrante de son engagement en matière de responsabilité sociale. Pour l'application de cette politique, 77 règles ont été définies dans les domaines clés du management et des bonnes pratiques en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement, de sécurité au travail, de sécurité des procédés, d'hygiène industrielle, de santé au travail et de protection de l'environnement.

1. HYGIENE

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 en pratique au sein de deux comités d'évaluation des risques chimiques et des risques biologiques, permettant de définir les mesures de prévention et de protection adéquates des collaborateurs. 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.

Chaque établissement définit et met en œuvre des programmes et des pratiques d'hygiène industrielle en fonction de ces règles. Il s'agit principalement de mesures de confinement : protection collective et individuelle vis-à-vis des expositions sur tous les postes de travail où sont manipulés les substances chimiques ou les agents biologiques. L'ensemble du personnel est aussi suivi dans le cadre d'un programme médical initial et de routine, orienté sur les risques potentiels, en matière d'hygiène industrielle, liés à l'activité.

2. SECURITE

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 la 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 et de minimiser les expositions pour le personnel sanofi-aventis, pour les salariés temporaires et pour les salariés des prestataires extérieurs. En complément, un comité a été créé pour préparer et accompagner la mise en place de la nouvelle réglementation européenne REACH, relative à l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et les restrictions des substances chimiques.

Au niveau du Groupe, les sites français de production chimique situés à Aramon, Neuville-sur-Saône, Saint-Aubin-lès-Elbeuf, Sisteron, Vertolay et Vitry, ainsi que les unités situées sur le Parc Industriel de Francfort (Allemagne) et l'usine chimique de Budapest (Hongrie) sont classées Seveso II (selon la directive européenne du même nom, qui vise les établissements potentiellement dangereux, au travers d'une liste d'activités et de substances associées à des seuils de classement). 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 accrue concernant le stockage sur les sites et l'utilisation dans les procédés de production de matières toxiques ou inflammables.

Les évaluations de risque des procédés et de leurs installations sont élaborées selon des standards et des guides internes qui intègrent les meilleures références de l'état de l'art industriel. Ces évaluations servent de base à la satisfaction des obligations réglementaires et sont régulièrement actualisées. Une attention particulière est accordée aux changements générateurs de risque : modifications de procédés et d'installations mais également changements d'échelle de production et transferts entre unités industrielles ou de recherche.

Les laboratoires de sécurité des procédés, intégrés dans les activités de développement chimique, mettent en œuvre des méthodes pour acquérir les paramètres physicochimiques des substances chimiques produites (intermédiaires de synthèse et principes actifs) ainsi que des modélisations permettant de mesurer l'impact des substances éventuellement rejetées en cas d'accident significatif. Dans ces laboratoires sont également déterminés les paramètres caractérisant la dangerosité des réactions afin de définir les conditions d'extrapolation des procédés lors du passage de ceux-ci des stades du développement aux stades industriels. L'ensemble de ces données permet de garantir la pertinence des évaluations de risque.

Sanofi-aventis considère que les systèmes de gestion de la sécurité mis en place dans chacun des sites, 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 et au meilleur état de l'art.

3. 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. 35 sites de production et trois sites de recherche et 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 HSE. Sanofi-aventis estime que cette stratégie constitue une véritable expression de l'implication de la direction et des individus dans les

domaines HSE. Grâce à des investissements pour moderniser les installations de production d'énergie et améliorer leur efficacité, quatre sites européens du Groupe ne sont plus soumis aux contraintes du système européen d'échange d'émissions de CO₂, qui a pour but d'atteindre les objectifs fixés par le Protocole de Kyoto. Au 1^{er} janvier 2008, seuls six sites européens du Groupe font encore partie du système.

Les efforts récents du Groupe en matière de protection de l'environnement portent essentiellement sur la réduction de la consommation énergétique, la maîtrise des émissions de gaz à effet de serre, l'amélioration des performances des installations de traitement des eaux, les réductions des émissions de composés organiques volatils, les économies et le recyclage de matières premières et la diminution des déchets ou l'augmentation de leur pourcentage de recyclage. En 2007, le Groupe est parvenu à maîtriser, et dans certains domaines à améliorer de manière

substantielle, ses performances en termes de consommation et de rejets ramenés à l'activité.

Afin d'évaluer l'impact sur l'environnement des principes actifs pharmaceutiques inclus dans les médicaments mis sur le marché par le Groupe, un comité d'experts, appelé Ecoval, a été mis en place pour développer une méthodologie d'évaluation du risque environnemental et piloter des programmes d'acquisition des données nécessaires à cette évaluation. Des tests complémentaires de toxicité environnementale ont été menés pour 6 substances en 2006 et 2007 afin d'obtenir les données additionnelles que des contraintes réglementaires postérieures à leur lancement ont rendu nécessaires. Ces tests ont ainsi permis de compléter leurs évaluations et de statuer sur les risques environnementaux liés à leurs utilisations par les patients.

2.2.9. MARCHES

Les informations sectorielles relatives aux exercices 2005 à 2007 figurent à la note D.35 aux états financiers consolidés.

1. MARKETING ET DISTRIBUTION

Le Groupe est présent dans une centaine de pays et ses produits sont distribués dans plus de 170 pays. Les cinq principaux marchés nationaux de sanofi-aventis sur la base du chiffre d'affaires sont, par ordre d'importance, les Etats-Unis, la France, l'Allemagne, l'Italie et le Japon.

La répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe figure dans le rapport de gestion au chapitre 3. Concentrant près de la moitié des ventes mondiales de médicaments sur ordonnance, les Etats-Unis sont le premier marché mondial pour les médicaments et le plus important marché national du Groupe. En 2007, sanofi-aventis y a réalisé 33,8 % de son chiffre d'affaires. En Europe, les principaux marchés sont la France, l'Allemagne, l'Italie, le Royaume-Uni et l'Espagne. Le Japon, deuxième marché mondial de médicaments, a représenté 4,1 % du chiffre d'affaires du Groupe en 2007 (Source : IMS Ventes 2007, tous canaux mensuels disponibles).

Bien que les modes de distribution varient selon les pays, le Groupe commercialise principalement ses médicaments auprès de grossistes, de détaillants – indépendants et enseignes – d'hôpitaux, de cliniques, de centres de soins intégrés et d'organismes publics.

A l'exception des produits OTC, ces médicaments sont généralement délivrés aux patients par les pharmacies sur présentation d'une ordonnance.

La force de vente compte 35 115 visiteurs médicaux, dont environ 11 600 en Europe, 8 400 aux Etats-Unis, 1 700 au Japon et 2 000 en Chine.

Les visiteurs médicaux, qui collaborent étroitement avec les professionnels de santé, mettent leur expertise au service de la promotion et de la diffusion d'informations sur les produits du Groupe. Ces représentants respectent les valeurs de sanofi-aventis au quotidien et doivent adhérer à un Code d'éthique. Le Groupe s'engage à promouvoir et à diffuser des informations non seulement sur les dernières avancées thérapeutiques mais également sur ses produits matures, qui contribuent largement à répondre aux principaux besoins thérapeutiques. Dans le respect de cet engagement, le Groupe a par ailleurs initié un vaste projet d'entreprise au début de l'année 2007, destiné à améliorer la compétitivité et la productivité de la force de vente. Ce projet a conduit au déploiement de nouveaux outils de management et à la construction d'un modèle de vente davantage axé sur les besoins de ses clients.

La force de vente de sanofi-aventis assure la promotion directe auprès des médecins et des pharmaciens. A l'image de ce que font la plupart des sociétés pharmaceutiques, le Groupe assure

également le marketing et la promotion de ses produits au moyen de campagnes publicitaires, de relations publiques et d'outils promotionnels. Sanofi-aventis est également présent dans la presse médicale, notamment au travers d'encarts publicitaires, et participe activement aux grands congrès médicaux. Dans certains pays, certains produits font également l'objet d'un marketing direct aux patients via la télévision, la radio, les journaux et les magazines. Pour promouvoir ses produits, le Groupe a parfois recours à des médias ciblés. Des campagnes de publicité nationales sont mises en œuvre pour accentuer la prise de conscience de pathologies telles que la thrombose veineuse profonde, l'ostéoporose, le diabète mal contrôlé, la grippe et les maladies vasculaires périphériques sur des marchés comme l'Allemagne, la France et les Etats-Unis.

Bien que sanofi-aventis assure la commercialisation de la plupart de ses produits grâce à ses propres forces de vente, le Groupe a développé et continue à mettre en place des partenariats afin de promouvoir et commercialiser conjointement certains produits dans des régions spécifiques. Les principaux partenariats sont décrits dans la section « 2. Alliances » ci-dessous.

Les vaccins de sanofi-aventis sont vendus et/ou distribués par le biais de différents canaux dont les médecins, les pharmacies et autres distributeurs du secteur privé, les organismes publics et les Organisations Non Gouvernementales (ONG) sur les marchés des soins publics et de l'aide internationale.

2. ALLIANCES

Sanofi-aventis s'appuie sur trois alliances majeures pour commercialiser quatre de ses 15 principaux produits. La première, avec 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 Pharmaceutical Industries, est un accord de commercialisation qui concerne Copaxone®.

L'impact financier des principales alliances sur la situation financière et le résultat d'exploitation du Groupe est significatif et est décrit dans la note C aux états financiers consolidés.

2.A. Bristol-Myers Squibb (BMS)

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 :

- *comarketing* : chaque société commercialise les produits de manière indépendante, sous ses propres marques ;
- *exclusivité* : une société a l'exclusivité de la commercialisation des produits ;
- *copromotion* : 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, l'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 en dehors du Japon. Au Japon, Aprovel® est développé dans le cadre d'accords entre BMS et le groupe pharmaceutique japonais Shionogi Pharmaceuticals. En juillet 2006, BMS a sous-licencié ses droits relatifs à l'irbesartan sur le territoire japonais à Daiippon Sumitomo Pharma Co. Ltd. L'alliance conclue avec BMS ne couvre pas les droits de Plavix® au Japon.

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

- la copromotion 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 comarketing 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). Depuis septembre 2006, sanofi-aventis a l'exclusivité de la commercialisation d'Aprovel® en Scandinavie et en Irlande.

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

- la copromotion est utilisée aux Etats-Unis et au Canada, où les produits sont vendus dans le cadre des alliances sous la direction opérationnelle de BMS ;
- le comarketing 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 comarketing ou dans le cadre d'alliances sous la direction opérationnelle de BMS, sanofi-aventis vend fréquemment les principes actifs des produits à BMS ou aux entités concernées.

2.B. Procter & Gamble Pharmaceuticals (P&G)

Sanofi-aventis exploite Actonel® sous licence de Procter & Gamble Pharmaceuticals. Conclue en avril 1997, l'alliance avec P&G 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, puis à nouveau en décembre 2007 pour la partie relative aux accords de commercialisation d'Actonel® dans certains pays d'Europe.

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

Aux termes des accords avec P&G, il existe cinq territoires principaux où les dispositifs de commercialisation diffèrent :

- **territoire de copromotion** : 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 copromotion inclut les Etats-Unis, le Canada et la France. Il incluait également l'Allemagne, la Belgique et le Luxembourg jusqu'au 31 décembre 2007 et les Pays-Bas jusqu'au 31 mars 2008 ;
- **territoire de copromotion 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, l'Irlande, la Suède, la Finlande, la Grèce, la Suisse, l'Autriche, le Portugal et l'Australie font partie du territoire de copromotion secondaire. P&G peut décider à une date ultérieure d'entrer en copromotion du produit au Danemark, en Norvège, au Mexique et/ou au Brésil ;

- **territoire de comarketing** : chaque société commercialise le produit sous sa propre marque. A ce jour, l'Italie fait partie de ce territoire. En Italie, le produit est vendu sous la marque Actonel® par P&G et sous la marque Optinate® par sanofi-aventis. Les deux sociétés commercialisent également le produit indépendamment sous leur propre marque en Espagne, bien que l'Espagne ne fasse pas partie du territoire de comarketing ; le produit est vendu en Espagne sous la marque Acrel® par P&G et sous la marque Actonel® par sanofi-aventis ;
- **territoire P&G** : le produit est commercialisé indépendamment par P&G sous la marque Actonel® en Allemagne, en Belgique et au Luxembourg depuis le 1er janvier 2008, ainsi qu'aux Pays-Bas à partir du 1er avril 2008 ;
- **territoire sanofi-aventis** : le produit est commercialisé indépendamment par sanofi-aventis sous la marque Actonel® ou une autre marque agréée dans l'ensemble des autres territoires.

2.C. Teva Pharmaceutical Industries (Teva)

Sanofi-aventis exploite Copaxone® sous licence de Teva et le commercialise par le biais d'un accord d'alliance initialement conclu en 1995 et amendé plusieurs fois, notamment en 2005.

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

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

- **exclusivité** : sanofi-aventis a l'exclusivité de la commercialisation du produit. Ce système est utilisé dans de nombreux pays européens (Portugal, Italie, Grèce, Finlande, Danemark, Suède, Norvège, Islande, Irlande, Luxembourg, Pologne, Lichtenstein et Suisse), ainsi qu'en Australie et Nouvelle-Zélande ;

- **copromotion** : 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, en République tchèque et en Espagne.

Aux Etats-Unis et au Canada, Copaxone® est vendu et distribué par sanofi-aventis mais promu par Teva jusqu'au 31 mars 2008. A compter de cette date, Teva assumera la responsabilité de toute l'activité sur Copaxone® pour les Etats-Unis et le Canada et comptabilisera le chiffre d'affaires. Sanofi-aventis cessera à cette date de partager certaines dépenses de commercialisation et, pour une durée de deux ans, percevra de Teva une rémunération égale à 25 % du chiffre d'affaires sur ces marchés.

3. CONCURRENCE

L'industrie pharmaceutique connaît actuellement des modifications significatives de son contexte concurrentiel. Le caractère innovant des produits, la largeur de la gamme et une présence sur tous les marchés sont des éléments clés permettant d'assurer un bon positionnement face à la concurrence.

Il existe quatre types de concurrence dans le secteur pharmaceutique :

- concurrence entre les groupes pharmaceutiques centrée sur la recherche et le développement de nouveaux produits brevetés ou de nouvelles indications thérapeutiques ;
- concurrence entre les produits pharmaceutiques brevetés commercialisés pour une indication thérapeutique spécifique ;
- concurrence entre les produits originaux et les produits génériques bio-équivalents et bio-similaires après l'expiration de leurs brevets ;
- et concurrence entre les produits génériques.

Sanofi-aventis est en concurrence sur tous les grands marchés avec les autres entreprises pharmaceutiques pour développer de nouveaux produits innovants. Les nouvelles technologies ainsi que 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.

Les médicaments de prescription du Groupe sont en concurrence, sur tous les grands marchés, avec les autres médicaments brevetés des grands laboratoires

pharmaceutiques comme Abbott (hypertrophie bénigne de la prostate et antiobésité), AstraZeneca (maladies cardiovasculaires, hypertension et oncologie), Boehringer-Ingelheim (athérombose et hypertrophie bénigne de la prostate), Bristol-Myers Squibb (oncologie), Eli Lilly (ostéoporose, diabète et oncologie), GlaxoSmithKline (oncologie, allergies, diabète et thrombose), Merck & Co. (hypertension, ostéoporose, diabète, hypertrophie bénigne de la prostate), Novartis (hypertension et oncologie), Novo Nordisk (diabète), Pfizer (antibiotiques, thrombose, oncologie et allergies) et Roche (oncologie et antiobésité).

Dans l'activité Vaccins, les principaux concurrents du Groupe sont Merck & Co, GlaxoSmithKline et Novartis.

Sanofi-aventis est également confronté à la concurrence de médicaments génériques mis sur le marché suite à l'expiration de ses brevets, l'expiration de la période d'exclusivité légale des données ou après avoir perdu une action en justice contre ses brevets (se reporter à la section « 2.2.6. Brevets, propriété industrielle et autres droits » (ci-dessus). L'environnement concurrentiel de nos propres médicaments brevetés peut également être affecté par des génériques en compétition avec des médicaments brevetés d'autres laboratoires pharmaceutiques, eux-mêmes concurrents de nos produits.

La concurrence avec les génériqueurs s'est fortement accrue dans un contexte de maîtrise des coûts des dépenses de santé et avec l'augmentation du nombre de produits dont les brevets arrivent à expiration.

Certains fabricants de génériques ayant obtenu les autorisations réglementaires nécessaires peuvent décider de mettre sur le marché des génériques avant l'expiration des brevets. Ceci peut se produire alors même que le propriétaire du produit original a introduit un recours en contrefaçon de brevet à l'encontre du fabriquant du produit générique. De tels lancements sont dits "à risque" dans la mesure où le promoteur du produit générique risque d'être contraint de dédommager substantiellement le propriétaire du produit original. Ils peuvent également peser fortement sur la rentabilité des groupes pharmaceutiques dont les produits sont attaqués.

Les fabricants de médicaments sont également confrontés à la concurrence accrue de la part des importateurs parallèles, encore appelés ré-importateurs. Il y a ré-importation 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, changer le format du produit original ou proposer le produit par d'autres moyens (vente par correspondance ou sur Internet par exemple). Le phénomène de ré-importation touche l'Union Européenne, où les dispositions réglementaires actuelles encouragent de telles pratiques.

Les importations parallèles s'expliquent par les différences de prix d'un médicament entre les différents marchés et 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.

Enfin, les groupes pharmaceutiques font face à une concurrence illégale des produits issus de la contrefaçon. L'OMS estime à 10 % la part des produits contrefaits dans le marché mondial ; cette part de marché pouvant atteindre 30 % dans certains pays. Cependant, lorsqu'il existe des mécanismes de contrôle réglementaire puissants, les contrefaçons représentent moins de 1 % de la valeur de marché. Par ailleurs selon l'OMS, 50 % des ventes sur Internet concernent des médicaments contrefaits.

Note : Les informations qui suivent sur les parts de marché et les classements sont basées sur les données IMS Health MIDAS, ventes ville et hôpital, pour l'année 2007, en euros constants (sauf mention contraire). Pour plus d'information, se référer à la section « Sources des positions concurrentielles ».

3.A. Etats-Unis

Sanofi-aventis est le dixième groupe pharmaceutique aux Etats-Unis avec une part de marché de 3,46 %.

L'année 2007 a été marquée par les éléments suivants :

- la générfication d'Ambien® IR en avril,
- les bonnes performances de Lantus® et Lovenox®,
- l'écoulement sur le premier semestre des stocks présents dans les canaux de distribution d'une version générique du bisulfate de clopidogrel, lancée "à risque" en août 2006 et concurrençant Plavix®, et donc le rétablissement des ventes de Plavix® dès la fin du premier semestre 2007.

3.B. France

Sanofi-aventis est le leader de l'industrie pharmaceutique en France mais a continué de subir en 2007 la concurrence accrue des génériques sur plusieurs de ses produits et des mesures de déremboursement appliquées par les autorités.

Le Groupe affiche une part de marché de 13,6 %. Plavix®, Lovenox®, Taxotere® et Lantus® se placent en tête des ventes sur leurs marchés respectifs.

3.C. Allemagne

Le Groupe occupe la deuxième place du marché allemand avec une part de marché de 6,0 %.

Les produits majeurs de sanofi-aventis sont Plavix®, Lovenox® ainsi que les produits antidiabétiques Insuman® et Lantus®.

En 2007, la filiale a été confrontée à la générfication d'Eloxatine® ainsi qu'à des mesures de contrôle des coûts imposées par les autorités.

3.D. Japon

Au Japon, le Groupe occupe la quatorzième place avec une part de marché de 2,3 %, en forte progression par rapport à 2006 notamment grâce à Plavix®.

Les principaux produits du Groupe sont Allegra®, Amaryl®, Ancaron®, Taxotere® et tartrate de zolpidem commercialisé sous la marque Myslee®.

L'année 2007 a été marquée par les événements suivants :

- Février 2007 : fin de la copromotion de Plavix® avec Daiichi Sankyo Co., Ltd. et reprise des droits par sanofi-aventis ;
- Octobre 2007 : transfert à sanofi-aventis par Daiichi Sankyo Co., Ltd. par des droits commerciaux de Panaldine®, effectif en octobre 2007 ;
- 31 décembre 2007 : transferts à sanofi-aventis des droits commerciaux de sept produits licenciés à Chugai : Amoban® (zopiclone), Rythmodan® (disopyramide), Preran® (trandolapril), Benambax® (pentamidine), Cefotax® (cefotaxime), Acetanol® (acebutolol), Menamin® (ketoprofen) ;

- 31 décembre 2007 : transfert de certains droits sur Myslee® à sanofi-aventis.

En janvier 2008, le Groupe a obtenu l'autorisation de mise sur le marché de Lovenox®, sous le nom Clexane®, dans une première indication (voir « 2.2.2. Principaux Produits pharmaceutiques », « 1.A. Thrombose–Lovenox®/Clexane® »).

4. REGLEMENTATION

L'industrie pharmaceutique mondiale est très contrôlée. Les autorités réglementaires nationales et internationales appliquent de nombreux textes de loi, des directives et des recommandations pour encadrer l'expérimentation, l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité d'un nouveau médicament jusqu'à son approbation. Les autorités de santé veillent également aux mentions légales, à la fabrication, à l'importation et l'exportation, à la commercialisation des médicaments, ainsi qu'aux engagements post-autorisation.

Il est particulièrement important d'obtenir et de maintenir 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 avant ou après l'octroi de l'autorisation, 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 et sa saisie.

L'Europe, les Etats-Unis et le Japon appliquent des critères extrêmement rigoureux d'évaluation technique des produits pharmaceutiques. L'obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament prend généralement de 1 à 2 ans, mais peut varier d'un pays à l'autre de six mois à 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, de la nature du produit et de la maladie à traiter.

Ces dernières années, les Etats-Unis, l'Union Européenne et le Japon ont entrepris des efforts importants pour harmoniser leurs exigences réglementaires en termes de développement et de soumission. Ainsi, de nombreux laboratoires pharmaceutiques bénéficient aujourd'hui de la possibilité de préparer et de soumettre 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 Etats membres de l'Union Européenne), la négociation du prix de vente ou du taux de remboursement auprès des autorités administratives compétentes allonge la procédure de manière significative, retardant la mise sur le marché, alors que l'autorisation du produit a été donnée. Bien que les autorisations de mises sur le marché pour les nouveaux produits pharmaceutiques dans l'Union Européenne aient été largement centralisées avec l'Agence Européenne des Médicament (EMA), la fixation des prix et des remboursements reste une compétence nationale.

Au sein de l'Union Européenne, les laboratoires voulant obtenir la mise sur le marché d'un produit ont trois possibilités :

- La procédure centralisée est obligatoire pour les médicaments d'origine biotechnologique, pour des médicaments destinés à traiter certaines pathologies mais elle est également possible sur demande des laboratoires pour tous autres produits innovants. Dans cette procédure, la demande d'autorisation est soumise directement à l'EMA. Le Comité des Produits Médicaux à Usage Humain (CHMP) évalue les données de ce médicament chez l'homme. La décision finale, qui a 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 (PRM), un pays, l'état membre de référence (RMS), effectue l'évaluation initiale d'une nouvelle molécule. Une fois l'autorisation initiale accordée

par cet Etat membre, les autres Etats membres concernés (CMS) de l'Union Européenne doivent décider s'ils acceptent, demandent des éclaircissements ou rejettent l'autorisation accordée par l'Etat membre de référence.

- La procédure décentralisée s'applique à des produits qui n'ont jamais été approuvés dans un Etat de l'Union Européenne. La différence majeure, comparée à la procédure de reconnaissance mutuelle, est qu'un examen initial est réalisé par l'état membre de référence, l'ensemble des Etats membres concernés étant impliqués en amont dans l'élaboration du projet de rapport d'évaluation.

L'EMA a introduit une série d'initiatives qui ont pour objectif d'accroître l'ouverture et la transparence de ses activités, notamment les procédures liées à la publication du *Rapport Public Européen d'Evaluation* (pour des demandes approuvées, retirées ou rejetées) qui sera dorénavant plus détaillé. De nouvelles initiatives sont également proposées, relatives à la mise en ligne de documents de *Questions & Réponses* et des *Bulletins de Sécurité* pour les médicaments à usage humain.

Les demandes d'autorisation de mise sur le marché à un 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.

Une nouvelle réglementation relative au développement pédiatrique est entrée en vigueur en Janvier 2007. Elle a pour but de promouvoir le développement de médicaments spécialement adaptés aux enfants et d'en garantir un usage sûr dans la population pédiatrique. La nouvelle réglementation, qui sera mise en place progressivement jusqu'en 2009, s'accompagne de mesures incitatives telles que l'extension des Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) et la protection des données relatives à l'autorisation de mise sur le marché pour la pédiatrie (Pediatric Use Marketing Authorization – PUMA).

Aux Etats-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 Etats-Unis. Les dossiers des demandes d'autorisation portant sur les nouveaux médicaments (*New Drug Application*, NDA) doivent

démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament. Il appartient à la FDA de déterminer si un médicament est à la fois sûr et efficace dans l'indication demandée, si son utilisation apporte des bénéfices supérieurs aux risques encourus, si l'information qui accompagne le produit est appropriée et si sa fabrication et les contrôles destinés à en assurer la qualité permettent d'assurer l'identité, le dosage, la qualité et la pureté du produit. La FDA peut également exiger des engagements post-autorisation suite à sa revue.

Une demande complémentaire (*supplemental NDA*, sNDA) doit être déposée pour toute nouvelle indication pour un médicament déjà enregistré.

Les fabricants de médicaments se sont engagés à publier sur des sites Internet, des registres accessibles au grand public, les protocoles et les résultats des essais cliniques réalisés avec leurs médicaments (*Clinical Trials Registry* et *Clinical Trial Results Registry*).

Une fois la mise sur le marché autorisée, le nouveau produit 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 collecter et d'évaluer les effets indésirables. Pour certains médicaments, les autorités administratives peuvent exiger des études complémentaires postérieures à l'autorisation pour en évaluer les effets à long terme afin de recueillir des informations sur l'utilisation du produit dans certaines conditions. Par ailleurs, les sites de fabrication doivent être approuvés et font l'objet d'inspections périodiques par les autorités compétentes. En plus des autorisations locales qu'elles doivent obtenir, les unités de production situées hors des Etats-Unis qui exportent des produits vers les Etats-Unis doivent, quant à elles, être agréées par la FDA et sont inspectées périodiquement par la FDA.

Quant aux fabricants de produits génériques, ils peuvent utiliser la procédure de demande abrégée (*Abbreviated NDA*, ANDA). Cette procédure est dite abrégée car elle ne nécessite en général pas de données précliniques, telles que des études portant sur des animaux, ou de données d'études cliniques sur des êtres humains, établissant l'innocuité et l'efficacité du produit. La procédure de demande abrégée soumet les fabricants à la seule obligation – en dehors de celle relative à la qualité du produit – de prouver la bioéquivalence de leur produit (c'est-à-dire, sa capacité à se comporter chez l'homme de façon

identique à celle du 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. Voir section « 2.2.6. Brevets, propriété intellectuelle et autres droits » pour des informations complémentaires. La procédure ANDA aux Etats-Unis peut être utilisée pour des produits pharmaceutiques classés médicaments.

En septembre dernier, le *Food and Drug Administration Amendments Act* de 2007 (FDAAA) a été ratifié. Actuellement, le Congrès Américain discute les Technical Amendments au FDAAA, qui permettent de clarifier ou de corriger la loi.

Au Japon, les autorités réglementaires peuvent demander des études locales ou de *bridging* 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 engendré, dans le passé, la création de décalages significatifs dans les dates d'enregistrement des produits du Groupe au Japon par rapport à d'autres pays majeurs.

5. FIXATION DES PRIX ET REMBOURSEMENT

Les gouvernements nationaux exercent un contrôle sur les prix des produits 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, de nombreux pays ont durci leurs pratiques de remboursement des soins médicaux, dans le but de réduire les dépenses de santé. Différentes mesures réglementent l'offre et la demande en fonction du pays, pour contrôler les coûts des produits pharmaceutiques (prix de référence, participation du patient, limitation des remboursements ou des volumes). Dans les Etats membres de l'Union Européenne notamment, la multiplication des contrôles et l'échange d'idées entre pays sont des évolutions majeures, conjuguées à des politiques différentes en fonction des pays.

Sanofi-aventis s'attend à ce que les gouvernements continuent de mettre en œuvre des mesures visant à réduire le coût des médicaments. Les répercussions sur l'activité sont difficiles à prévoir avec certitude. Elles pourraient avoir des conséquences néfastes significatives sur l'industrie pharmaceutique dans son

ensemble, et donc sur sanofi-aventis. Un renforcement des contrôles, tant sur les dépenses de santé que sur les prix des médicaments, l'inclusion de produits brevetés dans des systèmes de prix de référence nationaux, des modifications des listes de produits remboursés et d'autres mesures similaires ne sont pas exclus dans les années à venir. Sanofi-aventis anticipe que la reconnaissance de l'innovation va stagner ou diminuer et que les délais de commercialisation, les mécanismes de remise / remboursement et le manque de transparence et d'objectivité perdureront, voire augmenteront.

5.A. Etats-Unis

Il n'existe pas aux Etats-Unis de dispositif universel de contrôle des prix des médicaments. Les organismes de remboursement publics et privés américains accentuent cependant leur maîtrise des coûts au travers de mesures telles que : i) l'accroissement de la participation du patient aux dépenses de médicaments de marque ; ii) le recours au protocole dit de « *step therapy* » ou « *fail first* », qui conditionne à la fois la prescription et le remboursement d'un médicament de marque à l'échec préalable d'un traitement par au moins un médicament générique à bas prix ; ou encore iii) la nécessité d'une autorisation par l'organisme de remboursement, préalablement à la prescription de certains médicaments. La généralisation de ces mesures contribue à l'élaboration de listes positives et négatives de médicaments, pris en charge ou non par les organismes de remboursement.

La partie D du nouveau programme Medicare a été mise en place en 2006, afin de couvrir le remboursement de médicaments administrés aux personnes âgées en soins ambulatoires. Associé à Medicaid et à d'autres programmes fédéraux, ce programme place le Gouvernement Fédéral dans une position équivalente à celle du secteur privé en termes de prise en charge à 100 % des médicaments. Ce programme fédéral est mis en œuvre par l'intermédiaire d'organismes de remboursement tiers en s'appuyant sur des listes limitatives et un processus d'appel d'offres et sur un processus de négociation de rabais. De même que pour les régimes privés, les responsables de ces organismes gèrent activement les listes limitatives pour assurer un contrôle efficace sur l'ensemble des dépenses et des utilisations.

Certains segments du marché des médicaments pris en charge par l'état (personnel militaire actif et retraité et leurs ayants-droits) ainsi que les programmes publics

de santé (Medicaid, etc.) sont très concernés par les mesures prises par les pouvoirs publics. Les initiatives fédérales et des états pour accroître la transparence des prix ont réorienté ces segments de marché, jusqu'ici basés sur l'*average wholesale price*, vers une transparence et une traçabilité accrue des référentiels de prix (*average wholesaler cost*, *average manufacturer price*, *average sales price*). En outre, les gouvernements des états recherchent activement des moyens de diminuer les coûts des produits pharmaceutiques ; pour ce faire, ils ont recours à différentes méthodes, telles que le contrôle des listes des produits remboursés, la préférence pour les médicaments génériques, des remises supplémentaires en contrepartie d'un accès privilégié à leurs listes de médicaments, etc.

5.B. France

En France, le gouvernement réglemente le contrôle des coûts par le biais de différentes mesures.

La prise en charge et les prix de tous les médicaments remboursés sont gérés et contrôlés par la Haute Autorité de Santé (HAS), créée en 2005. La HAS a pour mission d'évaluer les médicaments et les traitements, d'élaborer des directives sur les bonnes pratiques cliniques et de formuler périodiquement des recommandations sur le statut de prise en charge par l'assurance-maladie. Ces recommandations peuvent entraîner le retrait de certains médicaments de la liste des produits remboursés si leur efficacité thérapeutique est jugée insuffisante.

Pour la plupart des produits qui ne sont plus brevetés, le contrôle des prix s'effectue principalement au moyen d'un système de prix de référence. Les patients prennent en charge la différence, lorsqu'elle existe, entre le prix du produit et le prix de référence (qui est habituellement basé sur le prix du médicament générique). Parallèlement, le principe d'une procédure « rapide » de fixation du prix et du remboursement a été adopté pour les médicaments innovants. Cette mesure peut allonger de plusieurs mois la durée de commercialisation pour les médicaments brevetés.

Le budget Santé – qui comprend un budget Médicaments – est déterminé chaque année par le Projet de Loi Relatif à l'Assurance Maladie. Un dispositif d'indemnisation a été mis en place en cas de dépassement des dépenses. Le secteur est appelé à rembourser l'excédent des dépenses en fonction du niveau du déficit comparativement à l'objectif.

Une taxe sur les médicaments remboursés (fixée à 1 % en 2007), des mesures favorisant l'utilisation des médicaments génériques plutôt que de marque, les baisses des prix et le contrôle des prescriptions font également partie des mesures de contrôle du budget des médicaments.

5.C. 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.

Des médicaments brevetés ou non relevant de catégories thérapeutiques spécifiques sont soumis au système de prix de référence, qui oblige les patients à payer la différence entre le prix du médicament prescrit et son prix de remboursement. En pratique, les patients ne sont en général pas prêts à payer pour des produits de prescription. Les laboratoires pharmaceutiques sont donc confrontés au choix difficile d'aligner leur prix sur le prix de référence ou de voir se réduire significativement les prescriptions de leur produit.

Depuis 2001, les instituts d'assurance maladie statutaire (Statutory Health Insurance, SHI) et l'Association Nationale des Médecins accrédités par le SHI, négocient annuellement des limites individuelles de prescription que les médecins doivent respecter. La loi vise également à augmenter les prescriptions de produits génériques et la délivrance de produits provenant de l'importation parallèle.

A compter de 2003, des contributions obligatoires ont été appliquées par le SHI à divers taux aux médicaments n'appartenant pas au système de référence ainsi qu'à certains médicaments qui ne sont plus brevetés. En 2007, les taux de ces contributions étaient de respectivement 6 et 10 %.

En parallèle l'IQWiG, un nouvel institut destiné à l'évaluation de la qualité et de l'efficacité économique, a commencé à évaluer les interventions en santé. Cet institut a fait l'objet de nombreuses critiques de la part du secteur, motivées par le fait qu'il privilégie le point de vue du payeur, qu'il utilise des critères manquant de transparence et base ses évaluations uniquement sur des essais cliniques aléatoires. A ce jour, cet institut a un pouvoir de recommandation qui peut avoir un impact à la fois sur le prix et sur les décisions de remboursement des

produits innovants, comme en témoigne son évaluation des analogues rapides de l'insuline, considérés sans avantage thérapeutique comparativement à l'insuline rapide humaine dans le traitement du diabète de type 2.

La loi sur le renforcement de la concurrence a été adoptée en avril 2007. Elle impose que l'évaluation du rapport coût/bénéfice des traitements pharmaceutiques soit réalisée selon les standards internationaux. Cette loi a aussi considérablement renforcé l'importance des accords de remise conclus avec les SHI, par l'intermédiaire de nouveaux mécanismes d'application. Ceux-ci incluent notamment l'obligation pour les pharmaciens de substituer aux produits génériques des produits faisant l'objet d'une remise (règle dite "*aut idem*"). Les SHI peuvent également réduire ou annuler la participation du patient pour ces produits agréés. Dans ce cadre, les fabricants ont commencé à négocier avec les SHI les prix des produits de marque soumis à la concurrence des médicaments génériques. Jusqu'à maintenant, les produits brevetés n'ont été que légèrement affectés par cette nouvelle règle.

5.D. Japon

Au Japon, le ministère de la santé, du travail et de la sécurité sociale (MHLW) contrôle le prix des médicaments. Le MHLW fixe pour chaque médicament de prescription, le tarif que le *National Health Insurance* (NHI) remboursera aux institutions médicales. Comme les prix entre les fabricants et les autres acteurs (institutions médicales) sont négociés et peuvent être inférieurs aux prix NHI, périodiquement (tous les 2 ans), le MHLW révisé les prix NHI à la baisse pour réduire ces écarts afin de ramener les prix NHI à des niveaux plus proches des prix de marché. Les réductions de prix de l'exercice 2008 seront de 5,2 %, tandis que celles d'avril 2006 se sont élevées en moyenne à 6,7 %.

Fin 2006, le gouvernement et le secteur privé ont entamé un dialogue sur l'industrie pharmaceutique. Les participants proviennent du MHLW, du ministère de l'économie, des finances et de l'industrie (METI), du ministère de l'éducation, de la culture, du sport, de la science et de la technologie (MEXT), de l'enseignement supérieur et de l'industrie pharmaceutique. La poursuite de ce dialogue, qui souligne l'importance de l'innovation pour le système de santé national, a encore été réaffirmée récemment.

En août 2007, la nouvelle politique de l'industrie pharmaceutique, qui comprend un plan d'action à cinq ans, a été publiée, avec pour objectif d'accroître encore davantage la compétitivité mondiale du Japon dans ce secteur. Une des principales missions de la "Stratégie à cinq ans en matière de création de médicaments et de matériel médical innovants" mise en place par le gouvernement est de faire une évaluation appropriée de l'innovation. De même et pour la première fois, un projet de politique de vaccination a été élaboré, ce qui représente une évolution positive vers une amélioration des conditions d'accès au marché des vaccins. Ces rapports soulignent l'importance de combler le retard dans le domaine des médicaments (absence, au Japon, de médicaments importants sur le plan thérapeutique existant dans les principaux pays). Certaines mesures ont déjà été prises pour résoudre ce problème, comme le recrutement d'experts par l'agence réglementaire japonaise des produits de santé (Pharmaceutical and Medical Devices Agency – PMDA). Du fait des pressions exercées par le secteur, la période de protection des données pour les entités innovantes visant de nouvelles cibles thérapeutiques (New Chemical Entities – NCE) a été étendue de 6 à 8 ans.

Parallèlement, la politique cadre du gouvernement vise une multiplication par deux du volume des génériques à 30 % au cours des cinq prochaines années. La mise en œuvre de certaines initiatives pratiques à l'appui de cet objectif, comme l'établissement d'une liste de nouveaux médicaments génériques deux fois par an et une modification du format des notices, a déjà commencé.

5.E. Italie

Une nouvelle institution publique, l'Agence Nationale du Médicament (AIFA), centralise depuis 2004 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.

Après une série de baisses des prix réalisées en 2006 pour compenser les dépenses excédentaires des années précédentes, la loi de finance 2007 a introduit la possibilité de substituer un remboursement postérieur échelonné au rabais préalable de 5 % en vigueur depuis octobre 2006. Cette mesure s'applique

à tous les médicaments appartenant aux tableaux A (pris en charge à 100 %) et H (médicaments délivrés uniquement en milieu hospitalier).

Cette mesure est maintenue en 2008, parallèlement à une réforme à caractère structurel prévoyant notamment la définition d'un budget par société, du budget du service national de santé pour la médecine privée et en milieu hospitalier, et la répartition des responsabilités liées aux dépassements budgétaires entre les sociétés pharmaceutiques et les régions. Cette réforme introduit également un budget spécifique pour les produits innovants (le degré d'innovation étant décidé par les autorités centrales). L'AIFA va également encourager les investissements en recherche et développement et en production sur le marché italien (*Accordi di Programma* publié en novembre 2007).

Outre la réglementation AIFA, plusieurs régions italiennes continuent de mettre en place des mesures pour contrôler les dépenses de médicaments à l'échelle locale. Ainsi, les hôpitaux délivrent des médicaments aux patients ambulatoires. Toutefois, l'AIFA n'a pas autorisé la possibilité d'établir de prix de référence régionaux.

Depuis janvier 2008, les règles du marché libre pour les médicaments pouvant être obtenus sans ordonnance (OTC ou non) sont finalisées et autorisent également la vente en grande distribution en plus de la vente en pharmacie.

5.F. Royaume-Uni

Le ministère de la santé a le pouvoir, réinscrit dans le *Health Act* de 1999, de limiter les prix des produits pharmaceutiques et de contrôler les profits des laboratoires. Un plan de réglementation tarifaire pharmaceutique (PPRS) dont la durée est de 5 ans, a été conclu entre l'industrie pharmaceutique et le ministère de la santé.

Dans le cadre du PPRS, les laboratoires sont libres de fixer les prix des nouveaux produits au moment du lancement, avec en revanche des restrictions pour tout changement ultérieur. Le PPRS couvrant la période 2005-2010, finalisé en novembre 2004, définit un objectif de baisse de prix de 7 %. Cet objectif peut être atteint en modulant les baisses de prix sur chacun des produits inclus dans le PPRS. En août 2007, le ministère de la santé a annoncé son intention de renégocier le

PPRS actuel avant l'expiration de l'accord en 2010. Les négociations avec les instances professionnelles ont débuté et un accord révisé devrait être conclu en 2008.

Au Royaume Uni, il est de plus en plus fréquent que les 192 autorités locales adoptent leurs propres directives en matière de prescription des médicaments. Elles suivent souvent les recommandations de l'autorité nationale de santé mais à leur rythme.

A côté des contrats dans le cadre du PPRS, le *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) émet en Angleterre des recommandations relatives aux domaines thérapeutiques, et à l'utilisation des produits après analyse de leur efficacité clinique et de leur impact au plan économique. Le ministère de la santé se réfère à ces recommandations pour allouer les ressources. Sous la pression de l'industrie et du public, le NICE a mis en place une procédure d'évaluation prioritaire pour les traitements modifiant le pronostic vital. Une adoption plus rapide des traitements innovants pourrait en découler. En Ecosse, l'homologue du NICE est le *Scottish Medicines Consortium* (SMC).

5.G. Espagne

Si le système de santé espagnol se caractérise par un taux de remboursement élevé des médicaments de prescription, leur prix reste généralement très inférieur à celui des autres grands marchés. La négociation des prix des médicaments remboursables se fait entre les laboratoires et le ministère de la santé.

Contrairement aux années précédentes, aucune baisse généralisée des prix n'a été opérée en 2007 (des baisses de respectivement 4,2 % et de 2,0 % avaient été réalisées en 2005 et 2006), mais un nouveau référentiel de prix a été mis en place. Allié au dernier référentiel de décembre 2007, il devrait, selon le gouvernement, permettre au système de santé national de réaliser des économies substantielles en 2008.

La récente décentralisation du système de santé a modifié profondément l'organisation du marché. Les régions ayant la responsabilité de la gestion de leur budget exercent un contrôle complémentaire sur les prix et sur les remboursements, ainsi que sur leur budget de santé grâce à diverses mesures de contrôle des coûts.

2.2.10. ASSURANCES ET COUVERTURES DES RISQUES

La protection du Groupe repose sur la souscription de quatre principaux programmes d'assurance ; ces programmes font intervenir le marché traditionnel de l'assurance et de la réassurance, une société d'assurance mutuelle créée à l'initiative de plusieurs entreprises pharmaceutiques, et Carraig, société d'assurance captive du Groupe.

Le programme d'assurance dommages et pertes d'exploitation couvre l'ensemble des sites du Groupe. Ce programme associe au volet assurance un volet prévention.

Le programme stock et transit protège les biens du Groupe, quelle qu'en soit la nature, à l'occasion de toutes opérations de transports nationaux ou internationaux et par tous moyens de transport ainsi que ses stocks où qu'ils se trouvent. Ce programme d'assurance associe au volet assurance un volet prévention.

Le programme d'assurance responsabilité civile générale et responsabilité civile produit a été renouvelé en mai dernier malgré la réticence toujours

croissante du marché de l'assurance et de la réassurance à couvrir le risque produit des grandes sociétés pharmaceutiques. Cette situation de marché a donc entraîné pour ce programme une réduction de l'étendue de la couverture par l'exclusion de certains produits et diverses autres restrictions ainsi qu'une augmentation de la part de risque du Groupe. Une distinction importante existe pour tenir compte d'une exposition aux risques plus importante aux Etats-Unis.

Enfin, le programme d'assurance responsabilité civile des mandataires sociaux protège l'ensemble des dirigeants des entités du Groupe.

Ces programmes d'assurance qui font appel à des assureurs et des réassureurs de premier plan couvrent la totalité du périmètre du Groupe. Les garanties ont été définies en fonction du profil de risque du Groupe et des capacités du marché. Cette centralisation permet, tout en réalisant une économie, d'obtenir un niveau de protection au meilleur standard pour l'ensemble des composantes du Groupe malgré des ressources locales inégales en matière d'assurance.

2.2.11. SANTE ANIMALE : MERIAL

Merial, société codétenue à parité avec Merck & Co. Inc., est l'une des premières sociétés de produits de santé animale dans le monde. Cette entreprise est dédiée à la recherche, au développement, à la fabrication, à la commercialisation de produits pharmaceutiques et de vaccins innovants destinés à être utilisés par les vétérinaires, les éleveurs de bétail, les producteurs de volailles et les propriétaires d'animaux domestiques.

La gamme de produits vétérinaires comporte quatre principaux segments : les parasitocides, les agents anti-infectieux, d'autres produits pharmaceutiques (tels que les anti-inflammatoires, les antiulcéreux, etc.) et les vaccins. Les produits de Merial réalisant les plus fortes ventes sont : Frontline®, un produit anti-parasitaire 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.

Comme prévu par le contrat de licence Frontline®, sanofi-aventis ne perçoit plus de redevance sur les ventes de ce produit depuis le 1^{er} janvier 2007.

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

Merial possède 16 sites de production dont les principaux sont situés en France, aux Etats-Unis, au Brésil et en Chine. Les principaux sites de recherche et développement sont localisés en France et aux Etats-Unis. Merial emploie environ 5 400 salariés dans le monde.

En octobre 2007, Merial a acquis Ancare, une société néo-zélandaise non cotée, spécialisée dans la commercialisation de parasitocides destinés aux animaux ruminants (bovins, ovins).

2.3. Organisation du Groupe

Sanofi-aventis est la société holding d'un groupe consolidé. Les principales filiales du Groupe au 31 décembre 2007 sont présentées dans le tableau ci-dessous. La liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation du Groupe est présentée en note E aux états financiers consolidés.

Filiales significatives	Pays	Intérêt financier
Aventis Inc.	Etats-Unis	100 %
Aventis Pharma SA	France	100 %
Hoechst GmbH	Allemagne	100 %
Sanofi-aventis Amérique du Nord S.N.C.	France	100 %
Sanofi-aventis Deutschland GmbH	Allemagne	100 %
Sanofi Pasteur Inc.	Etats-Unis	100 %
Sanofi-Synthelabo Inc.	Etats-Unis	100 %
Sanofi-aventis US LLC	Etats-Unis	100 %
Sanofi-aventis US Inc	Etats-Unis	100 %
Sanofi-aventis France S.A.	France	100 %
Sanofi Winthrop Industrie S.A.	France	100 %
Sanofi-aventis Europe S.A.S.	France	100 %

Sanofi-aventis et ses filiales constituent un Groupe organisé autour de deux activités : l'activité pharmaceutique et les vaccins humains.

Le Groupe sanofi-aventis a poursuivi en 2007 les opérations de réorganisations juridiques initiées en 2005. La description de la principale opération réalisée figure à la note 1 – Evénements significatifs de l'exercice, de l'annexe aux comptes annuels de la Société sanofi-aventis, au chapitre 3.

Les brevets et marques de l'activité pharmaceutique sont principalement détenus par sanofi-aventis,

Aventis Pharma SA (France) et sanofi-aventis Deutschland GmbH (Allemagne).

Sanofi-aventis assume à l'intérieur du Groupe la responsabilité de la recherche et du développement, elle en définit les grands axes, coordonne les travaux, prend à son nom et à ses frais les droits de propriété industrielle. Pour remplir ces fonctions, sanofi-aventis sous-traite les travaux de recherche et de développement à ses filiales disposant des moyens nécessaires.

Sanofi-aventis concède à certaines de ses filiales françaises et étrangères des licences de brevets, de savoir-faire de fabrication et de marques qu'elle possède. Les filiales licenciées fabriquent et distribuent les produits du Groupe directement ou indirectement à travers des filiales locales de distribution.

Dans certains pays, le Groupe sanofi-aventis exerce une partie de ses activités par l'intermédiaire de *joint-ventures* avec des partenaires locaux.

De plus, le Groupe a signé des accords mondiaux de commercialisation sur deux produits (Plavix® et Aprovel®) par l'intermédiaire de l'alliance constituée avec BMS (voir section « 2.2.9. Marchés », « 2. Alliances »).

Par ailleurs, sanofi-aventis assure les besoins de financement et la gestion des excédents de trésorerie de la plupart de ses filiales. Dans le cadre des accords avec BMS, les excédents et besoins de trésorerie des sociétés en partenariat font l'objet de transferts mensuels et symétriques avec les deux groupes. A travers un système de gestion centralisé du risque de change, sanofi-aventis établit les couvertures nécessaires aux besoins de ses principales filiales.

La note 21 – Tableau concernant les entreprises liées, aux comptes annuels de la Société sanofi-aventis, présentée au chapitre 3, résume les données financières des relations entre sanofi-aventis et les sociétés liées.

2.4. Investissements – Principaux établissements

Le siège social de sanofi-aventis est situé à Paris (France).

Le Groupe exerce ses activités depuis des centres administratifs, des centres de recherche, des sites de production et des centres de distribution implantés sur 700 sites environ dans le monde entier. Les centres administratifs regroupent l'ensemble des fonctions support du Groupe.

L'ensemble formé par ces différents sites peut être analysée par type de détention, (propriété ou location), par type d'activités ou de métiers, et implantation géographique en France et dans le monde.

Les répartitions ci-après sont calculées en fonction des superficies. Les superficies ne sont pas auditées.

Répartition des bâtiments par activité (France) :

Industriel	53 %
Recherche	25 %
Tertiaire	16 %
Logistique	6 %

Répartition des bâtiments par activité (monde) :

Industriel	55 %
Recherche	14 %
Tertiaire	24 %
Logistique	7 %

Sites de recherche et développement de l'activité pharmaceutique :

27 sites rassemblent les activités de la Direction Recherche et Développement :

- la France compte 13 sites, les plus importants en terme de superficie et de projets en cours de construction étant ceux de Vitry/Alfortville (96 000 m²), Chilly-Mazarin (73 000 m²) Montpellier (77 000 m²), et Toulouse (38 000 m²) ;
- 7 sites sont implantés en Europe (Allemagne, Royaume-Uni, Hongrie, Italie), dont le plus important à Francfort (84 000 m²) ;
- les Etats-Unis comptent 5 sites, dont le plus important est situé à Bridgewater (111 000 m²) ;

- et, au Japon, la R & D est également représentée à Tokyo et Kawagoe.

Sites industriels de l'activité pharmaceutique :

La production de produits chimiques et pharmaceutiques regroupe ses activités au sein de la Direction des Affaires Industrielles, qui est également en charge de la plupart des centres de distribution et d'entreposage.

Le Groupe compte 72 sites industriels, répartis dans le monde entier. Les principaux sites où sont fabriqués les 15 premiers médicaments (principes actifs, spécialités pharmaceutiques et dispositifs médicaux), sont les suivants :

- France : Ambarès (Plavix®, Aprovel®, Dépakine®), Aramon (irbésartan), Le Trait (Lovenox®), Maisons-Alfort (Lovenox®), Quetigny (Stilnox®, Plavix®), Sisteron (bisulfate de clopidogrel), Tours (Stilnox®, Aprovel®, Xatral®, Acomplia®), Vitry (docétaxel) ;
- Allemagne : Francfort (insulines, ramipril, telithromycine, Lantus®, Tritace®, stylos) ;
- Italie : Scoppito (Tritace®, Amaryl®) ;
- Royaume-Uni : Dagenham (Taxotere®), Fawdon (Plavix®, Aprovel®, Holmes Chapel (Nasacort®) ;
- Hongrie : Ujpest (irbesartan), Csanyikvölgy (Lovenox®) ;
- Etats-Unis : Kansas City (Allegra®, Amaryl®).

Sites sanofi pasteur :

Le siège de la filiale Vaccins du Groupe, sanofi pasteur, dont la superficie a été augmentée de 4 800 m² en 2007, est situé à Lyon (France). Les sites de Recherche et Développement de sanofi pasteur sont situés à Swiftwater (Etats-Unis), Toronto (Canada) et Marcy l'Etoile (France). Les sites industriels de sanofi pasteur sont situés en France (Marcy l'Etoile, Val de Reuil), aux Etats-Unis (Swiftwater, Pennsylvanie), au Canada (Toronto), en Chine (Shenzen), en Thaïlande (Bangkok) et en Argentine (Pilar).

Répartition des sites en propriété et location (monde) :

Location	71 %
Propriété	29 %

Le Groupe est propriétaire de la plupart de ses sites de recherche et développement et de production (la propriété s'entend soit par détention directe soit par le biais de crédits-bails avec possibilité pour le Groupe de lever les options d'achats à l'échéance du contrat de location).

La valeur nette des immobilisations corporelles du Groupe s'élevait à 6 538 millions d'euros au 31 décembre 2007. En 2007, sanofi-aventis a investi 1 335 millions d'euros (voir note D.3 aux états financiers consolidés) 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 exigences réglementaires, 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 couvrant les aspects d'environnement, d'hygiène, de sécurité et sûreté, de respect des normes de qualité et d'utilisation des capacités de production. Pour de plus amples renseignements sur les immobilisations corporelles du Groupe, se reporter à la note D.3 aux états financiers consolidés.

Acquisitions et cessions

Les principales acquisitions et cessions du Groupe pour les exercices 2005, 2006 et 2007 figurent à la partie « 3. Flux de Trésorerie consolidés » des comptes consolidés de l'exercice et aux notes « D.1 Acquisitions significatives » et « D.2 Cessions significatives » aux états financiers consolidés.

Les principaux investissements en cours concernent l'activité Vaccins avec la construction d'un site de formulation et de mise sous forme pharmaceutique en France, à Val de Reuil, renforçant ainsi ses capacités dans ce domaine, notamment pour le vaccin contre la grippe.

Le Groupe estime que la trésorerie interne et la partie non utilisée des facilités de crédit existantes seront suffisantes pour financer ces investissements.

2.5. Evénements récents

2.5.1. LITIGES

Les principales procédures judiciaires sont décrites à la note D.22. aux états financiers consolidés présentés au chapitre 3. de ce document, et sont ici incorporées par référence. Leur mise à jour figure ci-dessous afin de refléter les évolutions significatives qui ont pu intervenir jusqu'à la date de dépôt de ce document.

Litige relatif au brevet Actonel®

(Mise à jour de «*Litige relatif au brevet Actonel®*» se trouvant à la note D.22.b) aux états financiers consolidés présentés au chapitre 3.)

Le 28 février 2008, le Tribunal Fédéral pour le District du Delaware (*United District Court for the District of Delaware*) a jugé le brevet américain 5.538.122 portant sur le principe actif d'Actonel® valide et opposable.

Litige relatif au brevet SoloSTAR®

(Mise à jour de «*Litige relatif au brevet SoloSTAR®*» se trouvant à la note D.22.b) aux états financiers consolidés présentés au chapitre 3.)

Le 19 février 2008, le Tribunal Fédéral pour le District du New Jersey (*United States District Court for the District of New Jersey*) a rejeté la demande d'injonction préliminaire de Novo Nordisk qui avait été déposée contre sanofi-aventis en vue d'interdire la fabrication, l'utilisation, la vente et/ou l'importation de Lantus® SoloSTAR® aux Etats-Unis pendant la durée du litige en cours. Novo Nordisk a fait appel de cette décision.

Litige relatif au brevet Plavix®

(Mise à jour de «*Litige relatif au brevet Plavix®*» se trouvant à la note D.22.b) aux états financiers consolidés présentés au chapitre 3.)

L'audience d'appel s'est tenue le 3 mars 2008.

ANDA relative aux comprimés Xyzal®

Sanofi-aventis a appris que la FDA a reçu le 17 décembre 2007, une certification paragraphe IV sur le brevet de Xyzal®.

2.5.2. AUTRES EVENEMENTS RECENTS

Cette partie complète les informations contenues dans l'ensemble du document de référence, notamment dans la section «*3.1.5. Evénements récents postérieurs au 31 décembre 2007*» du rapport de gestion.

- Le 12 février, sanofi-aventis et Dyax Corp. ont annoncé avoir conclu des accords dans lesquels sanofi-aventis acquiert une licence mondiale exclusive pour le développement et la commercialisation de son anticorps monoclonal humain DX-2240, ainsi qu'une licence mondiale non exclusive lui permettant d'exploiter la technologie, brevetée par Dyax, du *Phage Display* (expression des phages et banques d'anticorps).

Selon les termes des deux accords, la société Dyax pourrait recevoir jusqu'à 500 millions de

dollars US de frais de licence et de paiements d'étape, dans le cas d'un succès commercial total des cinq premiers anticorps candidats, y compris le DX-2240 pour lequel 25 millions de dollars US seront versés en 2008. De plus, Dyax recevra des redevances sur les ventes des anticorps candidats.

Pour tous les anticorps candidats éligibles, y compris le DX-2240, sanofi-aventis sera responsable du développement, de l'enregistrement, et de la commercialisation, et consolidera les ventes au niveau mondial.

Pour certains anticorps candidats découverts par sanofi-aventis, Dyax aura droit à participer aux frais de codéveloppement et à un partage des profits, alors que sanofi-aventis conservera le leadership pour le développement, la commercialisation et la consolidation des ventes.

DX-2240 est un anticorps monoclonal humain qui cible le récepteur Tie-1 sur l'endothélium vasculaire tumoral. A ce titre, il présente un intérêt thérapeutique potentiel dans plusieurs indications en oncologie. De plus, les banques de phages exprimant des anticorps, des peptides et des protéines développées par Dyax (technique exclusive du *phage display*) donneront par ailleurs à sanofi-aventis la possibilité d'identifier des anticorps candidats innovants et de grande qualité pouvant potentiellement entrer rapidement en développement clinique.

- Le 13 février, sanofi pasteur a annoncé avoir déposé auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) une demande centralisée d'autorisation de mise sur le marché pour le premier vaccin contre la grippe administré au

moyen d'un nouveau système de micro-injection intradermique. Ce dossier a été accepté pour évaluation par l'EMA.

- Le 19 février, sanofi-aventis et UCB ont annoncé que la Food and Drug Administration (FDA) a approuvé la demande de nouveau médicament (*New Drug Application*) présentée pour Xyzal® (dichlorhydrate de lévocétirizine) en solution orale de 0,5 mg/ml, un antihistaminique délivré sur prescription indiqué pour le soulagement des symptômes liés aux allergies intérieures et extérieures, ainsi que pour le traitement de l'urticaire chronique idiopathique. Xyzal® comprimés avait obtenu l'agrément de la FDA en mai 2007 et les deux présentations sont désormais approuvées chez l'adulte et chez l'enfant de 6 ans et plus.

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2007	p. 101	3.3. Etats financiers consolidés du Groupe sanofi-aventis	p. 170
3.2. Rapport du Président du Conseil d'administration – Contrôle interne	p. 161	3.4. Comptes annuels de la Société sanofi-aventis (normes françaises)	p. 277

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2007

3.1.1. PANORAMA DE L'ANNEE 2007

Sanofi-aventis a démontré en 2007 sa capacité à relever les défis et à s'adapter aux contraintes de l'environnement pharmaceutique pour continuer à délivrer des performances solides.

Si l'année a été marquée par la générification d'Ambien® IR aux Etats-Unis et d'Eloxatine® en Europe, il convient de souligner la très bonne performance de grands produits comme Lovenox®, Plavix®, Lantus® ou Taxotere®, la forte croissance dans certaines zones géographiques, notamment au Japon et dans les pays BRIC-M (Brésil, Russie, Inde, Chine, Mexique), et la poursuite du dynamisme de l'activité vaccins humains (Vaccins). Ces éléments permettent au Groupe de réaliser un chiffre d'affaires de 28 052 millions d'euros en 2007, en croissance de 2,8 % à données comparables⁽¹⁾ par rapport à 2006.

Par ailleurs, s'agissant de Plavix® aux Etats-Unis, l'exercice 2007 a été marqué en juin par la décision favorable au Groupe dans le procès en contrefaçon intenté à un génériqueur, et le retour complet du produit à sa place sur le marché dès la fin du premier semestre.

Comme annoncé au début 2007, sanofi-aventis a poursuivi une politique active de développement externe. En oncologie, le Groupe a acquis les droits sur le vaccin thérapeutique TroVax® d'Oxford BioMedica. Dans le domaine des vaccins, le Groupe vient de s'allier à Acambis plc pour le développement

d'un vaccin contre le virus du Nil occidental. Enfin, sanofi-aventis a signé fin novembre un accord majeur avec Regeneron Pharmaceuticals (Regeneron) pour le développement et la commercialisation d'anticorps thérapeutiques humains, l'un des domaines les plus prometteurs de l'industrie pharmaceutique. Au Japon, sanofi-aventis a continué à consolider ses positions en reprenant les Droits sur certains de ses produits en licence auprès des laboratoires locaux.

Pour autant, dans un environnement marqué notamment par la concurrence des génériques et la pression sur les prix, sanofi-aventis a poursuivi la politique d'adaptation des coûts, initiée en 2006 en Europe et aux Etats-Unis. Les frais commerciaux et généraux ne représentent plus que 26,9 % du chiffre d'affaires en 2007 contre 28,3 % en 2006.

Dans ces conditions, le Groupe enregistre en 2007 un résultat net ajusté⁽²⁾ et un bénéfice net par action ajusté⁽²⁾ (BNPA ajusté) en hausse de 1,0 % par rapport à l'exercice précédent. Exprimé en dollar US⁽³⁾, le BNPA ajusté est en hausse de 10,2 % à 7,24 dollars US.

Au plan des équilibres financiers, sanofi-aventis a terminé l'exercice avec un endettement net ramené à 4,2 milliards d'euros après la mise en œuvre, à hauteur de 1,8 milliard d'euros, du plan de rachat d'actions de 3 milliards d'euros décidé par le conseil d'administration du 31 mai 2007.

⁽¹⁾ A périmètre et taux de change constants ; voir définition en annexe à la section 3.1.13.

⁽²⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

⁽³⁾ Chiffres en dollars US obtenus à partir des chiffres en euros convertis sur la base du taux de change moyen de la période, soit 1,371 en 2007 contre 1,256 en 2006.

3.1.2. CHIFFRES CLES 2007

Sanofi-aventis estime que la compréhension par les investisseurs de la performance opérationnelle du Groupe est facilitée par la présentation de la notion de « résultat net ajusté⁽¹⁾ ». Le résultat net ajusté est un indicateur interne de performance défini comme le résultat net consolidé – Part du Groupe corrigé des

impacts significatifs de la comptabilisation d'acquisitions, principalement d'Aventis, liés à la méthode dite de l'acquisition, et de certaines charges de restructuration liées à ces opérations.

Le résultat net ajusté⁽¹⁾ s'établit comme suit :

(en millions d'euros)	2007	2006	Evolution
Résultat net consolidé – Part du Groupe	5 263	4 006	+33,9 %
Traitements comptables significatifs liés aux regroupements d'entreprises	1 847	2 969	
- élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts	—	21	
- élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles, nettes d'impôts – Part du Groupe	1 684 ⁽²⁾	2 935	
- élimination des charges résultant des conséquences des acquisitions sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition)	163 ⁽³⁾	13 ⁽⁴⁾	
- élimination des dépréciations d'écart d'acquisition	—	—	
Elimination des charges d'intégration et de restructuration spécifiques à ces opérations, nettes d'impôts	—	65	
Résultat net ajusté⁽¹⁾	7 110	7 040	+1,0 %
Bénéfice net ajusté⁽¹⁾ par action (en euros)	5,28	5,23	+1,0 %

COMPTES CONSOLIDES

Sanofi-aventis a réalisé en 2007 un chiffre d'affaires de 28 052 millions d'euros, en croissance de 2,8 % à données comparables et en décroissance de 1,1 % à données publiées par rapport à 2006.

Le résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges progresse de 6,6 % en valeur absolue à 6 106 millions d'euros en 2007 (soit +1,6 point de chiffre d'affaires), conséquence notamment de la baisse des frais commerciaux et généraux (-1,4 point de chiffre d'affaires).

Le résultat opérationnel progresse de 22,4 % à 5 911 millions d'euros (+4,1 points de chiffre d'affaires). En 2007, les pertes de valeur sur immobilisations incorporelles sont de 58 millions d'euros contre 953 millions d'euros en 2006.

Le résultat net consolidé – Part du Groupe en 2007 s'élève à 5 263 millions d'euros contre 4 006 millions d'euros en 2006.

Le bénéfice net par action (BNPA) de l'exercice 2007 s'établit à 3,91 euros contre 2,97 euros pour l'exercice 2006 (sur la base d'un nombre moyen d'actions en circulation de 1 346,9 millions en 2007 et 1 346,8 millions en 2006).

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

⁽²⁾ Après prise en compte d'un profit de 566 millions d'euros lié à l'impact de la baisse de taux d'impôts, principalement en Allemagne, sur les impôts différés passifs comptabilisés en 2004 dans le cadre de la revalorisation d'immobilisations incorporelles acquises d'Aventis.

⁽³⁾ Dont impact de l'acquisition de Zentiva (108 millions d'euros comprenant 102 millions d'euros de perte de valeur sur titres).

⁽⁴⁾ Dont impact de l'acquisition de Zentiva (11 millions d'euros), amortissements et dépréciations nets d'impôts relatifs à l'acquisition d'Aventis (97 millions d'euros) et reprise d'un impôt différé passif sur les titres Merial (95 millions d'euros).

RESULTAT NET AJUSTE⁽¹⁾

Le résultat net ajusté⁽¹⁾ à fin décembre 2007 atteint 7 110 millions d'euros, en hausse de 1,0 % par rapport à 2006 (7 040 millions d'euros).

Le bénéfice net ajusté par action⁽¹⁾ (BNPA ajusté) s'élève à 5,28 euros, en hausse de 1,0 % par rapport à 2006 (5,23 euros).

Les définitions des données financières figurent en annexe à la section 3.1.13. Dans ce rapport, sauf

indication contraire, toutes les données financières sont présentées selon les normes comptables internationales (*International Financial Reporting Standards – IFRS*) publiées par l'*International Accounting Standards Board* (IASB) et aux IFRS adoptées par l'Union Européenne au 31 décembre 2007. Ce référentiel intègre les normes comptables internationales (IAS et IFRS) et les interprétations du comité d'interprétation (SIC et IFRIC), applicables de manière obligatoire au 31 décembre 2007.

3.1.3. EVENEMENTS MARQUANTS DE L'ANNEE 2007

Cette partie est à lire conjointement avec la section « 3.1.5. Evénements récents postérieurs au 31 décembre 2007 » ci-dessous.

1. ACTIVITE PHARMACEUTIQUE

Publication des résultats d'études cliniques

De nombreux résultats d'études cliniques ont été publiés concernant les molécules et les produits du Groupe suivants : S-1 (ACTS-GC dans le cancer gastrique en janvier), Taxotere[®] (TAX 327 dans le cancer de la prostate en février, BCIRG 007 en juin et US Oncology 9735 en décembre dans le cancer du sein, DOCMA-LC dans le cancer du poumon en septembre), Lovenox[®] (PREVAIL en avril, EXCLAIM en juillet, résultats à un an des études ExTRACT-TIMI 25 et STEEPLE dans le syndrome coronarien aigu en septembre), Eloxatine[®] (analyse de survie à 6 ans de l'étude MOSAIC en juin), TroVax[®] (étude de Phase II dans le cancer du rein en juin), Lantus[®] (2 études comparatives en juin), VEGF Trap (2 études de Phase II dans les cancers du poumon et de l'ovaire en juin), idraparinux (AMADEUS dans la prévention des événements thromboemboliques en juillet), dronédarone (EURIDIS et ADONIS dans le traitement de la fibrillation auriculaire et du flutter auriculaire en septembre), Ambien CR[®] (étude de Phase IIIb dans le traitement de l'insomnie chronique en octobre), Coarsucam[™]/ASAQ (ATAQ EASY dans le traitement du paludisme non compliqué en novembre), AVE5026

(TREK pour la prévention des événements thromboemboliques veineux en décembre).

Des résultats d'études concernant également les traitements associant S-1 au cisplatine (SPIRITS dans le cancer gastrique en juin), Eloxatine[®] au 5FU/LV (EPOC et N9741 dans les cancers colorectaux métastatiques en juin), Apidra[®] à l'insuline basale et à la thérapie antidiabétique orale (OPAL en juin), Taxotere[®] au cisplatine et au 5-fluorouracile (TAX 323 et TAX 324 dans le cancer de la tête et du cou en octobre).

Demandes d'autorisations auprès des autorités américaines, européennes et japonaises et mises sur le marché de nouveaux produits

Rimonabant

- A la suite du vote négatif du comité consultatif de la Food and Drug Administration (FDA), sanofi-aventis a retiré le 29 juin 2007 le dossier d'homologation du rimonabant aux Etats-Unis. Le Groupe travaille afin de soumettre en 2009 auprès des autorités un dossier dans le diabète de type 2.

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

- Dans son rapport mensuel du mois de juin 2007, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a annoncé que dans le cadre de la surveillance continue de la tolérance du rimonabant (Acomplia®), le Comité des Médicaments à Usage Humain (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP) examinait les données disponibles sur les événements psychiatriques.

Dans ce contexte, sanofi-aventis a soumis au CHMP une mise à jour des données de tolérance. En juillet 2007, le CHMP a approuvé la mise à jour de la notice d'Acomplia® en Europe et confirmé le rapport bénéfique risque positif du produit sauf chez les patients atteints de dépression sévère active.

- Acomplia® a obtenu le remboursement des autorités suisses en avril 2007 après celles de la France en mars 2007. En revanche, le produit n'est plus remboursé en Allemagne (janvier 2007).

- En novembre 2007, la Commission Européenne a donné son aval à l'extension du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) européen d'Acomplia® (rimonabant). Cette mise à jour est fondée sur les résultats de SERENADE, première étude clinique portant sur Acomplia® (rimonabant 20mg) dans le contrôle de la glycémie chez les patients atteints de diabète de type 2 non traités par un traitement antidiabétique.

Le produit est actuellement autorisé dans 52 pays et commercialisé dans 21 d'entre eux pour le traitement de l'obésité et du surpoids avec facteurs de risques associés.

Taxotere®

- Accord en juin 2007 des autorités japonaises (*Ministry of Health, Labour and Welfare – MHLW*), d'une revue prioritaire à l'anticancéreux Taxotere® (docétaxel) pour une indication supplémentaire dans le cancer de la prostate.

- Approbation par la FDA en septembre et par l'EMA en octobre 2007 de Taxotere® (docétaxel) pour le traitement du cancer de la tête et du cou localement avancé préalablement à la radio-chimiothérapie et à la chirurgie.

Autres produits

- Annonce, en février 2007, de la mise à jour de la notice d'information de Ketek® (télithromycine) aux

Etats-Unis, en étroite collaboration avec la FDA américaine. En mars 2007, sanofi-aventis a annoncé une révision du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) européen de Ketek® suite à des échanges et à une revue d'efficacité et de sécurité d'emploi qui se sont tenus cette année avec le CHMP de l'EMA.

- Annonce en mars 2007 de la mise à disposition prochaine à travers l'Afrique sub-saharienne de l'ASAQ, une nouvelle association à doses fixes, à une prise par jour, pour traiter le paludisme.

- Annonce en mars 2007 de la mise à disposition progressive en Europe à partir du mois d'avril 2007, d'un nouveau stylo multiusage jetable baptisé SoloSTAR®, prérempli permettant l'administration de l'insuline basale Lantus® ou/et de l'insuline à action rapide Apidra® pour les diabétiques de type 1 et 2. Lantus® SoloSTAR® et Apidra® SoloSTAR® ont été approuvés par la Commission Européenne. Approbation par la FDA, en avril 2007, de SoloSTAR®, pour les patients atteints de diabète de types 1 et 2 traités par Lantus®.

- Autorisation par la FDA, en mai 2007, d'une nouvelle indication (sNDA) pour l'anticoagulant Lovenox® (énoxaparine sodique injectable) pour le traitement des patients présentant un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST, une forme sévère d'infarctus du myocarde. Le Groupe a également soumis une demande d'autorisation pour la même indication en Europe au quatrième trimestre 2006. Cette nouvelle indication a été approuvée dans certains pays européens en 2007.

- Mise sur le marché américain, en octobre 2007, de Xyzal® (levocetirizine dihydrochloride), un médicament à prise unique quotidienne, délivré sur ordonnance, utilisé dans le traitement des allergies d'intérieur et d'extérieur ainsi que de l'urticaire chronique idiopathique. La mise sur le marché de Xyzal® a été autorisée par la FDA américaine en mai 2007. En septembre 2006, UCB et sanofi-aventis ont conclu un accord pour le lancement et la commercialisation conjointe de Xyzal® aux Etats-Unis.

- Approbation par les autorités japonaises (MHLW), en octobre 2007, de la demande d'extension d'indication de l'antiagrégant Plavix® (bisulfate de clopidogrel) pour les patients présentant un syndrome coronarien aigu pour lesquels une angioplastie est envisagée.

- Présentation en novembre 2007 de nouvelles données au Congrès annuel de l'*American College of Allergy, Asthma and Immunology* (ACAAI) qui précisent la sécurité et l'efficacité de Nasacort® AQ, suspension pour pulvérisation nasale, dans le traitement de la rhinite allergique perannuelle des enfants de 2 à 5 ans.

Les données montrent également que Nasacort® AQ administré pendant plus de 6 mois n'entraîne aucune freination corticosurrénalienne significative dans ce groupe d'âge.

Défense des produits du Groupe

Le Groupe continue à défendre vigoureusement ses droits brevetaires lorsque ses produits sont attaqués.

Défense du brevet Plavix® aux Etats-Unis

- Le 19 juin 2007, le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York (*U.S. District Court for the Southern District of New York*) a confirmé la validité et l'opposabilité du brevet américain 4.847.265 qui couvre le bisulfate de clopidogrel, le principe actif de Plavix®. La protection du brevet principal sur ce produit est donc maintenue aux Etats-Unis jusqu'en novembre 2011. Le tribunal a aussi considéré que le bisulfate de clopidogrel générique d'Apotex constituait une contrefaçon du brevet de sanofi-aventis et a interdit à Apotex de commercialiser ce produit aux Etats-Unis jusqu'à l'expiration du brevet. Apotex a fait appel de cette décision devant la Cour d'Appel Fédérale.

Défense du brevet Lovenox® aux Etats-Unis

- En avril 2007, sanofi-aventis a fait appel du jugement rendu le 8 février 2007 par le Tribunal Fédéral en faveur d'Amphastar et Teva jugeant le brevet inopposable sur le fondement de la conduite inéquitable. Les débats oraux se sont tenus devant la Cour d'Appel en janvier 2008 et une décision est attendue.

Cessions, acquisitions et partenariats

- Le 28 mars 2007, sanofi-aventis et Oxford BioMedica ont annoncé la signature d'un accord global de licence exclusive pour développer et commercialiser TroVax® dans le traitement et la

prévention des cancers. TroVax® est le principal produit d'immunothérapie d'Oxford BioMedica dans le domaine du cancer. Ce vaccin thérapeutique a été évalué dans des études cliniques qui ont inclus plus de 180 patients atteints de différents types de cancers. Une étude de Phase III (TRIST) est en cours dans le cancer du rein.

TroVax® pourrait être développé par sanofi-aventis comme traitement pour de très nombreuses formes de cancer. En raison de la très grande distribution de l'antigène tumoral 5T4, TroVax® dispose d'applications potentielles dans un large éventail d'autres tumeurs solides, dont le cancer du poumon, du sein et de la prostate.

- Le 2 avril 2007, sanofi-aventis et Daiichi Sankyo Company Ltd. ont annoncé le transfert effectif au début du 4^{ème} trimestre 2007 de tous les droits commerciaux pour Panaldine® (ticlopidine hydrochloride) au Japon, de Daiichi à sanofi-aventis. Compte tenu de leurs relations de longue date, les deux partenaires se sont mis d'accord pour continuer à collaborer dans le domaine de la production et de la distribution au Japon.

- Le 29 novembre 2007, sanofi-aventis et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (Regeneron) ont annoncé avoir signé un contrat de collaboration stratégique globale afin de découvrir, développer et commercialiser des anticorps thérapeutiques humains utilisant les technologies VelociSuite dont Regeneron est propriétaire (notamment VelocImmune®). Au titre de l'accord de recherche, sanofi-aventis a versé à Regeneron 85 millions de dollars US et financera jusqu'à 475 millions de dollars US en recherche sur les cinq prochaines années. Sanofi-aventis pourra exercer une option en vue de prolonger l'accord de recherche jusqu'à trois années supplémentaires.

Pour tout nouveau produit développé avec succès dans le cadre de cette collaboration, sanofi-aventis dirigera les activités de commercialisation et consolidera les ventes ainsi réalisées. Regeneron pourra copromouvoir dans le monde entier tout produit issu de cette collaboration. Aux Etats-Unis, les bénéfices seront partagés à parts égales. En dehors des Etats-Unis les bénéfices seront partagés sur la base d'une échelle évolutive préétablie, la part de sanofi-aventis variant de 65 % à 55 %. De plus, Regeneron pourra recevoir jusqu'à un montant total de 250 millions de dollars US liés aux ventes si le chiffre d'affaires annuel cumulé hors Etats-Unis de la collaboration atteint certains niveaux de vente.

Sanofi-aventis aura une option exclusive de codéveloppement avec Regeneron des médicaments candidats issus de la collaboration. Les coûts de développement seront partagés entre les deux sociétés, sanofi-aventis financera dans l'immédiat les coûts de développement des médicaments candidats et Regeneron remboursera à partir de ses profits, s'ils sont suffisants, la moitié de ces coûts de développement.

De plus, sanofi-aventis a souscrit à une augmentation de capital réservée pour 312 millions de dollars US, sa participation au sein de Regeneron passant ainsi d'environ 4 % à environ 19 %.

- Le 30 novembre 2007, sanofi-aventis et Astellas Pharma Inc. (Astellas) ont annoncé avoir conclu un accord pour restructurer leurs activités liées à leur *joint-venture* au Japon, Fujisawa sanofi-aventis K.K. (FSA). Compte tenu de cet accord, sanofi-aventis consolidera les ventes Myslee® (tartrate de zolpidem) à compter du 1^{er} janvier 2008.

Autre

- Annonce par sanofi-aventis en décembre 2007 de l'inauguration du premier centre de développement pharmaceutique de sanofi-aventis sur le continent asiatique, à Goa en Inde. Le Centre de développement de Goa est à ce titre l'investissement le plus important jamais consenti par le Groupe en Inde et témoigne de sa volonté d'affirmer sa présence et d'accélérer la croissance de ses activités à la fois en Inde et en Asie.

2. ACTIVITE VACCINS

Vaccin contre la grippe

- Enregistrement, en avril 2007, par la FDA, du vaccin de sanofi pasteur contre le virus H5N1, le premier vaccin humain contre la grippe aviaire autorisé aux Etats-Unis.
- Annonce par sanofi pasteur en juillet 2007 de l'achèvement de la construction d'une nouvelle usine de production de vaccins contre la grippe aux Etats-Unis. La nouvelle usine, qui représente un investissement de 150 millions de dollars US, portera la capacité de production annuelle du site à plus de 100 millions de doses de vaccins contre la grippe, soit plus du double de la capacité actuelle et devrait être opérationnelle d'ici la fin 2008 ou le début 2009 après son homologation par la FDA.

- Annonce par sanofi-aventis en novembre 2007 de la signature d'un accord avec les autorités chinoises pour un projet de construction d'une usine de vaccins à Shenzhen pour la prévention de la grippe et la préparation pandémique en Chine.

Cessions, acquisitions et partenariats

- Le 14 février 2007, sanofi pasteur a annoncé la signature d'un accord de licence avec Acambis plc pour un vaccin unidose contre l'encéphalite japonaise, ChimeriVax™-JE, afin de contribuer à l'amélioration de la santé publique dans les pays endémiques d'Asie-Pacifique.
- Le 15 octobre 2007, sanofi pasteur a annoncé la signature d'un accord de collaboration avec l'Institut Pasteur pour le développement d'un vaccin contre le paludisme. Selon les termes de cet accord, sanofi pasteur a accès à des antigènes identifiés par l'Institut Pasteur de *plasmodium falciparum*, le parasite responsable des formes mortelles de paludisme. Sanofi Pasteur a l'intention d'utiliser ces antigènes pour développer un vaccin candidat sûr et efficace contre le paludisme.
- Le 13 novembre 2007, sanofi pasteur a annoncé la signature d'un accord exclusif de collaboration au niveau mondial avec Acambis plc pour la mise au point et la commercialisation d'un vaccin contre le virus du Nil occidental. D'après les termes de l'accord, Acambis plc va poursuivre les activités de développement y compris le dépôt de demande d'enregistrement pour les Etats-Unis.

- En décembre 2007, sanofi pasteur a signé un accord exclusif de collaboration et de commercialisation avec Crucell N.V. Le contrat porte sur les anticorps monoclonaux antirabiques de Crucell, produits biologiques de nouvelle génération qui s'utilisent en association avec le vaccin rage dans la prophylaxie post-exposition contre cette maladie mortelle.

Autre

- Approbation par la FDA, en octobre 2007, de l'utilisation du vaccin méningococcique conjugué Menactra® chez les enfants de 2 à 10 ans.

3. AUTRES EVENEMENTS MARQUANTS DE L'ANNEE 2007

- Au 1^{er} janvier 2007, Gérard Le Fur a pris les fonctions de Directeur Général de sanofi-aventis, Jean-François Dehecq demeurant Président du Conseil d'administration.
- Le 31 mai 2007, l'assemblée générale mixte des actionnaires a décidé de distribuer un dividende net de 1,75 euro par action au titre de l'exercice 2006, soit une augmentation de 15,1 % par rapport à l'exercice précédent. Le dividende a été payé le 7 juin 2007.
- L'assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2007 et le conseil d'administration qui a suivi, ont voté des autorisations permettant à la Société, dans certaines limites et conditions, de procéder à l'achat de ses actions sur le marché. Suite à ces décisions, sanofi-aventis a acquis 29,4 millions d'actions pour un montant total de 1 806 millions d'euros, sur la période allant du 2 juillet au 31 décembre 2007. Le cours moyen pondéré de ces titres acquis s'élève à 61,52 euros.

L'assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2007 et le conseil d'administration qui a suivi

ont également voté des autorisations dans le domaine des augmentations de capital. Lors de sa séance du 30 octobre 2007, le conseil d'administration a décidé une augmentation de capital de la Société réservée aux salariés et mandataires sociaux. Le prix de souscription des actions a été fixé à 48,55 euros. La souscription était ouverte du 19 au 30 novembre 2007. Le montant définitif de cette augmentation de capital réservée a été de 3 millions d'euros (valeur nominale) par émission de 1,5 million d'actions (soit environ 0,11 % du capital après réalisation de l'augmentation de capital) de 2 euros de nominal chacune portant jouissance au 1^{er} janvier 2007.

- Le 24 septembre 2007, sanofi-aventis a annoncé son entrée dans le *Dow Jones Sustainability Indexes* (DJSI World), le plus important indice global mesurant la performance des sociétés leaders dans la mise en œuvre de la démarche de développement durable. L'entrée dans cet indice marque la reconnaissance des engagements du Groupe à faire du développement durable une dimension forte et permanente de l'exercice de son métier. Sanofi-aventis se classe ainsi parmi les huit entreprises pharmaceutiques leaders au niveau mondial en termes de développement durable selon le DJSI World.

3.1.4. COMPTES CONSOLIDES DE L'ANNEE 2007

1. RESULTATS CONSOLIDES DE L'ANNEE 2007

Comptes de résultats consolidés au 31 décembre 2007 et 31 décembre 2006

Normes IFRS	31 décembre 2007		31 décembre 2006	
(en millions d'euros)		en % des ventes		en % des ventes
Chiffre d'affaires	28 052	100,0 %	28 373	100,0 %
Autres revenus	1 155	4,1 %	1 116	3,9 %
Coût des ventes	(7 571)	(27,0 %)	(7 587)	(26,7 %)
Marge brute	21 636	77,1 %	21 902	77,2 %
Frais de recherche et développement	(4 537)	(16,2 %)	(4 430)	(15,6 %)
Frais commerciaux et généraux	(7 554)	(26,9 %)	(8 020)	(28,3 %)
Autres produits d'exploitation	522	1,9 %	391	1,4 %
Autres charges d'exploitation	(307)	(1,1 %)	(116)	(0,4 %)
Amortissement des incorporels	(3 654)	(13,0 %)	(3 998)	(14,1 %)
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges	6 106	21,8 %	5 729	20,2 %
Coûts de restructuration	(137)	(0,5 %)	(274)	(1,0 %)
Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles	(58)	(0,2 %)	(1 163)	(4,1 %)
Résultat de cessions, litiges	—	—	536	1,9 %
Résultat opérationnel	5 911	21,1 %	4 828	17,0 %
Charges financières	(329)	(1,2 %)	(455)	(1,6 %)
Produits financiers	190	0,7 %	375	1,3 %
Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence	5 772	20,6 %	4 748	16,7 %
Charges d'impôts	(687)	(2,5 %)	(800)	(2,8 %)
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	597	2,1 %	451	1,6 %
Résultat net de l'ensemble consolidé	5 682	20,2 %	4 399	15,5 %
Dont Part des minoritaires	419	1,5 %	393	1,4 %
Dont Résultat net consolidé – Part du Groupe	5 263	18,7 %	4 006	14,1 %

1.A. Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires consolidé de l'exercice 2007 s'établit à 28 052 millions d'euros, en croissance de 2,8 % à données comparables⁽¹⁾ par rapport à 2006. L'effet des variations monétaires est défavorable de 3,8 points et est lié pour près de 80 % au dollar US. L'impact des variations de périmètre est défavorable de 0,1 point. Après impact de ces variations, le chiffre d'affaires, à données publiées, affiche une décroissance de 1,1 %.

1.A.a. Chiffre d'affaires par activité

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 (Vaccins).

(en millions d'euros)	2007	2006 Publié	2006 comparable	Evolution à données publiées	Evolution à données comparables
Pharmacie	25 274	25 840	24 863	-2,2 %	+1,7 %
Vaccins	2 778	2 533	2 426	+9,7 %	+14,5 %
Total chiffre d'affaires	28 052	28 373	27 289	-1,1 %	+2,8 %

● Activité pharmaceutique

En 2007, le chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique atteint 25 274 millions d'euros, en croissance de 1,7 % à données comparables et en décroissance de 2,2 % à données publiées. En 2007, le chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique a été pénalisé par la générification d'Ambien IR® à compter du mois d'avril aux Etats-Unis et d'Eloxatine® en Europe sur l'ensemble de l'exercice, et par l'effet des réformes des systèmes de santé en France et en Allemagne.

Le chiffre d'affaires des 15 premiers médicaments est de 17 071 millions d'euros, en progression de 3,2 % à données comparables, et représente 67,5 % du chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique contre 66,5 % en 2006 (à données comparables).

Hors impact de la générification d'Ambien® IR aux Etats-Unis et d'Eloxatine® en Europe (c'est-à-dire hors chiffre d'affaires d'Ambien® IR aux Etats-Unis à partir d'avril et d'Eloxatine® en Europe sur l'année), la croissance des 15 premiers médicaments aurait été de 10,7 % en 2007 à données comparables.

⁽¹⁾ A périmètre et taux de change constants ; voir définition en annexe à la section 3.1.13.

Le chiffre d'affaires des autres produits du portefeuille affiche une baisse de 1,5 % à données comparables, à 8 203 millions d'euros. Cette partie du portefeuille est en recul de 2,1 % à 5 061 millions d'euros en Europe et de 16,5 % à 578 millions d'euros aux Etats-Unis. Dans la zone « Autres pays », le chiffre d'affaires de ces produits est en croissance de 4,1 % à 2 564 millions d'euros. En Amérique latine, la progression est encore plus forte et atteint 10,2 % (918 millions d'euros).

(en millions d'euros)			2006	2006	Evolution	Evolution
Produits	Indications	2007	publié	comparable	à données publiées	à données comparables
Lovenox®	Thrombose	2 612	2 435	2 303	+7,3 %	+13,4 %
Plavix®	Athérombose	2 424	2 229	2 214	+8,7 %	+9,5 %
Lantus®	Diabète	2 031	1 666	1 575	+21,9 %	+29,0 %
Taxotere®	Cancer du sein, cancer du poumon, cancer de la prostate	1 874	1 752	1 675	+7,0 %	+11,9 %
Eloxatine®	Cancer colorectal	1 521	1 693	1 606	-10,2 %	-5,3 %
Stilnox®/Ambien®/Ambien CR®	Insomnie	1 250	2 026	1 868	-38,3 %	-33,1 %
Copaxone®	Sclérose en plaques	1 177	1 069	1 005	+10,1 %	+17,1 %
Aprovel®	Hypertension	1 080	1 015	1 007	+6,4 %	+7,2 %
Delix®/Tritace®	Hypertension	741	977	963	-24,2 %	-23,1 %
Allegra®	Rhinite allergique	706	688	637	+2,6 %	+10,8 %
Amaryl®	Diabète	392	451	433	-13,1 %	-9,5 %
Actonel®	Ostéoporose, maladie de Paget	320	351	348	-8,8 %	-8,0 %
Xatral®	Hypertrophie bénigne de la prostate	333	353	343	-5,7 %	-2,9 %
Nasacort®	Rhinite allergique	294	283	263	+3,9 %	+11,8 %
Dépakine®	Epilepsie	316	301	299	+5,0 %	+5,7 %
Sous-total des 15 premiers produits		17 071	17 289	16 539	-1,3 %	+3,2 %
Autres produits		8 203	8 551	8 324	-4,1 %	-1,5 %
Total activité pharmaceutique		25 274	25 840	24 863	-2,2 %	+1,7 %

Répartition géographique du chiffre d'affaires 2007 des 15 premiers produits

(en millions d'euros)	Europe	Evolution à données comparables	Etats-Unis	Evolution à données comparables	Autres pays	Evolution à données comparables
Lovenox®	756	+9,4 %	1 579	+14,8 %	277	+16,9 %
Plavix®	1 704	+5,3 %	167	+7,7 %	553	+25,7 %
Lantus®	627	+20,6 %	1 200	+30,3 %	204	+52,2 %
Taxotere®	819	+14,5 %	691	+6,5 %	364	+17,0 %
Eloxatine®	374	-33,7 %	971	+9,8 %	176	+11,4 %
Stilnox®/Ambien®/Ambien CR®	85	-11,5 %	1 093	-35,0 %	72	-20,0 %
Copaxone®	324	+16,1 %	801	+19,4 %	52	-5,5 %
Aprovel®	838	+3,8 %	—	—	242	+21,0 %
Delix®/Tritace®	466	-8,8 %	1	-92,9 %	274	-37,4 %
Allegra®	54	+3,8 %	369	+4,8 %	283	+21,5 %
Amaryl®	116	-33,7 %	9	-35,7 %	267	+9,4 %
Actonel®	204	-16,0 %	—	—	116	+10,5 %
Xatral®	167	-20,5 %	107	+25,9 %	59	+22,9 %
Nasacort®	44	+10,0 %	222	+13,3 %	28	+3,7 %
Dépakine®	216	+2,4 %	—	—	100	+13,6 %

Le chiffre d'affaires de **Lovenox**[®], leader sur le marché des héparines de bas poids moléculaire, atteint 2 612 millions d'euros en 2007, en progression de 7,3 % à données publiées et 13,4 % à données comparables. La croissance du produit est soutenue dans les trois zones géographiques et atteint 14,8 % aux Etats-Unis, 9,4 % en Europe et 16,9 % dans le reste du monde. Aux Etats-Unis, l'extension de son utilisation dans la prophylaxie médicale reste la première source de croissance du produit.

En janvier 2008, Lovenox[®] a été homologué au Japon dans la prévention d'accidents thromboemboliques veineux chez les patients devant subir une chirurgie orthopédique des membres inférieurs comme l'arthroplastie totale de la hanche ou du genou, ou une chirurgie réparatrice consécutive à une fracture de la hanche. D'autres études cliniques sont en cours afin d'étendre l'indication du produit au Japon aux patients qui vont subir une chirurgie abdominale et qui sont à risque de complications thromboemboliques veineuses.

Lantus[®] est la première marque d'insuline du marché mondial à dépasser 2 milliards euros de chiffre d'affaires (2 031 millions d'euros en 2007). En 2007, la progression du produit est soutenue dans les trois zones géographiques. Le nouveau stylo jetable, SoloSTAR[®], permettant l'administration de Lantus[®] est disponible dans la plupart des pays européens ainsi qu'aux Etats-Unis.

Lors des Journées scientifiques 2007 de l'*American Heart Association*, une analyse rétrospective des demandes de remboursement de soins concernant plus de 20 000 patients diabétiques de type 2 a été présentée et a montré que l'instauration d'un traitement insulinaire par l'insuline glargine, Lantus[®], est associée à un taux d'incidence plus faible d'infarctus du myocarde ultérieurs, comparativement à l'insuline NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*).

Taxotere[®] enregistre en 2007 une croissance soutenue en Europe ainsi que dans les « Autres pays » respectivement de 14,5 % et 17,0 % à données comparables. Aux Etats-Unis, la progression du chiffre d'affaires du produit est de 6,5 % à données comparables.

En décembre, sanofi-aventis a déposé un dossier auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA), visant à inclure l'utilisation de Taxotere[®] en combinaison avec Herceptine[®] dans le traitement adjuvant du cancer du sein sur la base de l'étude BCIRG-006.

En décembre, lors du 30^{ème} symposium annuel sur le cancer du sein de San Antonio, des résultats présentés ont montré que chez les femmes présentant un cancer du sein de stade précoce et ayant subi une chirurgie, le traitement expérimental associant Taxotere[®] et le cyclophosphamide, améliorait significativement la survie globale par rapport à la chimiothérapie standard à base d'anthracyclines. Ces données ont été présentées avec un suivi médian de 7 ans.

Ambien CR[®] affiche un chiffre d'affaires aux Etats-Unis de 751 millions de dollars US en 2007. Le chiffre d'affaires d'Ambien[®] IR, dont le brevet a expiré le 20 avril 2007 aux Etats-Unis, est de 30 millions d'euros au quatrième trimestre 2007 contre 352 millions d'euros sur la même période de 2006. Sur l'ensemble de l'année le chiffre d'affaires d'Ambien[®] IR est de 538 millions d'euros.

Au Japon, les ventes de Myslee[®] (non consolidées par le Groupe) ont atteint 118 millions d'euros en 2007, en croissance de 9,8 % à données comparables.

Conformément à l'accord intervenu entre sanofi-aventis et Astellas, sanofi-aventis consolidera le chiffre d'affaires réalisé par Myslee[®] au Japon à partir du 1^{er} janvier 2008.

Aux Etats-Unis, **Eloxatine**[®], leader sur le marché du cancer colorectal en adjuvant et au stade métastatique, affiche en 2007 une progression du chiffre d'affaires de 9,8 % (à données comparables) à 971 millions d'euros. En Europe, où la généralisation du produit se poursuit, les ventes annuelles s'élèvent à 374 millions d'euros en recul de 33,7 % à données comparables. Dans les « Autres pays », le chiffre d'affaires d'Eloxatine[®] est en croissance de 11,4 % (à données comparables) à 176 millions d'euros.

Le chiffre d'affaires de **Tritace**[®], pénalisé par la concurrence générique au Canada, est en baisse de 23,1 % (à données comparables) à 741 millions d'euros en 2007.

Le chiffre d'affaires d'**Acomplia**[®] atteint 79 millions d'euros en 2007.

En novembre, la Commission Européenne a avalisé l'avis positif émis par l'EMA relatif à Acomplia[®], en vue de faire figurer les résultats d'une étude dans le diabète de type 2 dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) européen -Rubrique 5.1-. Cette mise à jour est fondée sur les résultats de SERENADE, première étude clinique portant sur Acomplia[®] dans le

contrôle de la glycémie chez les patients atteints de diabète de type 2 non traités par un traitement antidiabétique.

Xyzal®, nouvel antihistaminique par voie orale délivré sur ordonnance, a été lancé aux Etats-Unis début octobre 2007 par sanofi-aventis et UCB. Son chiffre d'affaires au quatrième trimestre est de 8 millions d'euros. Xyzal® représente 5,2 % des nouvelles prescriptions à fin décembre (Données NRX IMS NPA hebdomadaire).

● Activité vaccins humains (Vaccins)

En 2007, le chiffre d'affaires de l'activité Vaccins atteint 2 778 millions d'euros, en croissance de 14,5 % à données comparables et de 9,7 % à données publiées.

En 2007, le chiffre d'affaires de **Menactra®** atteint 415 millions d'euros (en progression de 86,1% à données comparables). L'indication a été obtenue aux Etats-Unis chez les enfants de 2 à 10 ans en octobre 2007.

En 2007, le chiffre d'affaires d'**Adacel®** est de 234 millions d'euros, en hausse de 64,5 % à données comparables.

Sanofi Pasteur a produit plus de 180 millions de doses de vaccin contre la grippe saisonnière en 2007, confortant ainsi sa position de leader en fournissant un nombre de doses estimé à 40 % du marché mondial⁽¹⁾. Hors ventes de vaccin H5N1, les ventes de vaccin grippe saisonnière sont en progression de 2,6 % à données comparables.

(en millions d'euros)	2007	2006 publié	2006 comparable	Evolution à données publiées	Evolution à données comparables
Vaccins Grippe*	766	835	790	-8,3 %	-3,0 %
Vaccins Polio Coqueluche Hib	660	633	628	+4,3 %	+5,1 %
Vaccins Méningite Pneumonie	482	310	292	+55,5 %	+65,1 %
Vaccins Rappels Adultes	402	337	317	+19,3 %	+26,8 %
Vaccins Voyageurs et autres Endémiques	327	284**	285	+15,1 %	+14,7 %
Autres vaccins	141	134**	114	+5,2 %	+23,7 %
Total activité Vaccins	2 778	2 533	2 426	+9,7 %	+14,5 %

* Vaccins grippe saisonnière et pandémique.

** Après reclassement de 45 millions d'euros de chiffre d'affaires générés par les vaccins ROR (Rougeole / Oreillons / Rubéole), de la gamme « Autres vaccins » à la gamme « Vaccins Voyageurs et autres Endémiques ».

En 2007, les ventes de Sanofi Pasteur MSD, la *joint-venture* avec Merck & Co. en Europe, ont atteint 1 040 millions d'euros, en hausse de 43,6 % (à données publiées), soutenues par le succès de Gardasil®, dont les ventes atteignent un chiffre d'affaires de 341 millions d'euros sur l'exercice.

La commercialisation en Europe par Sanofi Pasteur MSD de Gardasil®, premier vaccin à prévenir les infections par papillomavirus responsables du cancer du col de l'utérus, a débuté à la fin de l'année 2006. Le produit est maintenant commercialisé dans tous les territoires de la *joint-venture* (19 pays européens).

Les ventes de Sanofi Pasteur MSD ne sont pas consolidées dans le chiffre d'affaires de sanofi-aventis.

1.A.b. Chiffre d'affaires par zone géographique

(en millions d'euros)	2007	2006 publié	2006 comparable	Evolution à données publiées	Evolution à données comparables
Europe	12 184	12 219	12 228	-0,3 %	-0,4 %
Etats-Unis	9 474	9 966	9 128	-0,5 %	+3,8 %
Autres pays	6 394	6 188	5 933	+3,3 %	+7,8 %
Total chiffre d'affaires	28 052	28 373	27 289	-1,1 %	+2,8 %

⁽¹⁾ Estimation interne.

En 2007, l'activité en Europe, touchée par les mesures de contention des coûts de santé, notamment en France et en Allemagne, est en baisse de 0,4 % à données comparables. La générification d'Eloxatine® pèse pour environ 1,6 % sur la performance de l'année.

Aux Etats-Unis, l'activité en 2007 est en hausse de 3,8 % à données comparables, malgré la générification au deuxième trimestre 2007 d'Ambien® IR à la suite de l'expiration du brevet le 20 avril 2007. En excluant l'impact des génériques d'Ambien® IR à partir d'avril, la croissance de l'activité sur ce territoire est de 15,1 % à données comparables.

Le chiffre d'affaires dans les « Autres pays » en 2007 est en croissance de 7,8 % à données comparables. Hors incidence de la reprise des stocks à Astellas et Chugai, consécutive aux accords signés avec ces deux laboratoires concernant la reprise de plusieurs produits et du décalage des ventes de vaccins grippe saisonnière, cette zone affiche une croissance de 8,4 % à données comparables en 2007.

1.A.c. Présence mondiale de Plavix® et Aprovel®

Deux des principaux produits du Groupe, Plavix® et Aprovel®, sont issus de la recherche de sanofi-aventis et codéveloppés avec Bristol-Myers Squibb (BMS) dans le cadre d'une alliance. Les ventes de ces deux produits sont réalisées soit par sanofi-aventis soit par BMS conformément aux termes de l'alliance (voir note C.1 aux états financiers consolidés).

Les ventes mondiales de ces deux produits sont un indicateur utile car elles montrent les tendances de la présence globale de ces produits du Groupe, et permettent de mieux comprendre et analyser son compte de résultat, sa rentabilité et les résultats de ses efforts de recherche et développement. Les ventes réalisées par BMS sur ces deux produits permettent de comprendre l'évolution de certaines lignes du compte de résultat de sanofi-aventis, en particulier les lignes « Autres revenus », où sont comptabilisées les redevances perçues sur ces ventes, « Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence », où est enregistrée la quote-part revenant au Groupe du résultat réalisé par les entités de l'alliance sur le territoire géré par BMS et « Part des minoritaires », où est enregistrée la quote-part revenant à BMS du résultat réalisé par les entités de l'alliance sur le territoire géré par sanofi-aventis.

Ventes mondiales de Plavix® et Aprovel® en 2007 et 2006 par zone géographique

(en millions d'euros)	2007			2006			Evolution à données publiées
	sanofi-aventis ⁽²⁾	BMS ⁽³⁾	Total	sanofi-aventis ⁽²⁾	BMS ⁽³⁾	Total	
Plavix®/Iscover®⁽¹⁾							
Europe	1 583	225	1 808	1 485	230	1 715	+5,4 %
Etats-Unis	—	2 988	2 988	10	2 157	2 167	+37,9 %
Autres pays	553	273	826	456	246	702	+17,7 %
Total	2 136	3 486	5 622	1 951	2 633	4 584	+22,6 %

(en millions d'euros)	2007			2006			Evolution à données publiées
	sanofi-aventis ⁽⁵⁾	BMS ⁽³⁾	Total	sanofi-aventis ⁽⁵⁾	BMS ⁽³⁾	Total	
Aprovel®/Avapro®/Karvea®⁽⁴⁾							
Europe	750	172	922	704	174	878	+5,0 %
Etats-Unis	—	507	507	—	516	516	-1,7 %
Autres pays	243	179	422	207	163	370	+14,1 %
Total	993	858	1 851	911	853	1 764	+4,9 %

(1) Plavix® est commercialisé sous les marques Plavix® et Iscover®.

(2) Chiffre d'affaires de Plavix® consolidé par sanofi-aventis hors ventes à BMS (288 millions d'euros en 2007 et 279 millions d'euros en 2006).

(3) Devises converties par sanofi-aventis selon la méthode décrite en note B.2 aux états financiers consolidés.

(4) Aprovel® est commercialisé sous les marques Aprovel®, Avapro® et Karvea®.

(5) Chiffre d'affaires d'Aprovel® consolidé par sanofi-aventis hors ventes à BMS (87 millions d'euros en 2007 et 104 millions d'euros en 2006).

Evolution à données comparables des ventes mondiales de Plavix® et Aprovel® en 2007 et 2006 par zone géographique

(en millions d'euros)	2007	2006 publié	2006 comparable	Evolution à données comparables
Plavix®/Iscover®				
Europe	1 808	1 715	1 717	+5,3 %
Etats-Unis	2 988	2 167	1 987	+50,4 %
Autres pays	826	702	672	+22,9 %
Total	5 622	4 584	4 376	+28,5 %
Aprovel®/Avapro®/Karvea®				
Europe	922	878	877	+5,1 %
Etats-Unis	507	516	473	+7,2 %
Autres pays	422	370	352	+19,9 %
Total	1 851	1 764	1 702	+8,8 %

Le 19 juin 2007, le Tribunal Fédéral du District Sud de New York a confirmé la validité et l'opposabilité du brevet qui couvre le bisulfate de clopidogrel, principe actif de Plavix®, et a interdit de façon permanente à Apotex de commercialiser son générique du bisulfate de clopidogrel aux Etats-Unis jusqu'à l'expiration du brevet. Il est rappelé qu'Apotex avait lancé une version générique du bisulfate de clopidogrel au mois d'août 2006 ; sanofi-aventis avait obtenu dès le 31 août 2006 une décision du Tribunal Fédéral du District Sud de New York (*US District Court for the Southern District of New York*) ordonnant à Apotex à titre conservatoire de cesser ses ventes du générique du bisulfate de clopidogrel, sans toutefois ordonner le rappel des produits déjà vendus, ordonnance confirmée en appel en décembre 2006. La protection du brevet principal sur ce produit est donc maintenue aux Etats-Unis jusqu'en novembre 2011. Apotex a fait appel à cette décision.

Aux Etats-Unis, les ventes de **Plavix®** (consolidées par BMS) atteignent 2 988 millions d'euros en 2007, en progression de 50,4 % à données comparables par rapport à 2006, où le produit était pénalisé par la présence d'un générique.

En Europe, en 2007 le chiffre d'affaires de Plavix® atteint 1 808 millions d'euros, en progression de 5,3 % à données comparables, et reste toujours pénalisé par les importations parallèles en Allemagne.

Dans les « Autres pays », la croissance du produit atteint 22,9 % (à données comparables) à 826 millions d'euros, soutenue par son succès au Japon. La limitation des prescriptions à deux semaines, exigée par les autorités japonaises, a été levée en mai 2007,

permettant ainsi une accélération de l'évolution du chiffre d'affaires, notamment au quatrième trimestre. En 2007, le chiffre d'affaires du produit au Japon atteint 61 millions d'euros contre 11 millions d'euros en 2006.

Les ventes mondiales d'**Aprovel®/Avapro®/Karvea®** en 2007 sont de 1 851 millions d'euros, en croissance de 8,8 % à données comparables.

En novembre, la FDA, se basant sur des données d'efficacité récemment obtenues sur plus de 1 200 patients présentant une hypertension modérée et sévère, a approuvé Avalide® (irbesartan, hydrochlorothiazide) comme première association indiquée en traitement initial chez les patients susceptibles de recevoir plusieurs traitements pour atteindre leur objectif tensionnel.

1.B. Autres revenus

Les autres revenus, composés essentiellement des redevances relatives aux accords de licences et correspondant à des activités courantes du Groupe, s'élèvent à 1 155 millions d'euros en 2007 contre 1 116 millions d'euros en 2006.

Cette évolution favorable est principalement due, d'une part, à la hausse des redevances perçues sur Plavix® et Aprovel® aux Etats-Unis, et ce malgré l'impact défavorable de l'évolution du dollar US par rapport à l'euro, et d'autre part, à la perte des redevances sur les ventes de fipronil (99 millions d'euros en 2006) versées par Merial, la *joint-venture* avec Merck & Co. Inc., depuis janvier 2007 et ce conformément au contrat.

Les revenus de licences au titre de l'alliance mondiale avec BMS sur Plavix® et Aprovel® représentent 897 millions d'euros en 2007 contre 697 millions d'euros en 2006.

1.C. Marge brute

La marge brute est de 21 636 millions d'euros en 2007. Le taux de marge brute rapportée au chiffre d'affaires est de 77,1 % en 2007 contre 77,2 % en 2006.

L'évolution défavorable du taux de marge brute de 0,1 point est liée à la hausse du ratio de coût des ventes (+0,3 point), compensée par l'évolution favorable des redevances perçues (+ 0,2 point). Cette hausse du ratio de coût des ventes est principalement due à l'impact de la généralisation d'Ambien® IR aux Etats-Unis à compter du 1^{er} avril 2007.

En 2007, au titre de l'alliance mondiale avec BMS sur Plavix® et Aprovel®, sanofi-aventis a comptabilisé au titre des redevances payées une charge de 99 millions d'euros contre 90 millions d'euros en 2006.

1.D. Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement s'élèvent à 4 537 millions d'euros en 2007 contre 4 430 millions d'euros en 2006, soit une augmentation de 2,4 %. Ils représentent 16,2 % du chiffre d'affaires contre 15,6 % en 2006.

Le Groupe a poursuivi son effort dans ses sept domaines d'expertise (thrombose, cardiovasculaire, maladies métaboliques, oncologie, système nerveux central, médecine interne et vaccins). De nouveaux programmes ont démarré en 2007 et concernent notamment Plavix®, Xatral® (Japon), Acomplia®, Volinanserine®, l'otamixaban (syndrome coronarien aigu), l'eplivanserine (trouble du sommeil), l'amibegron et le saredutant (dépression et anxiété), la dianicine (sevrage tabagique), l'antagoniste des récepteurs CB1 et l'agoniste des récepteurs GLP1, le tériflunomide (sclérose en plaques). Des frais de recherche et développement sont également supportés dans le cadre des accords de collaboration en cours, notamment dans l'oncologie avec Taiho (accord pour développer et commercialiser le S-1, un agent anticancéreux oral) et Oxford BioMedica (accord

global de licence exclusive pour développer et commercialiser le vaccin thérapeutique TroVax®).

1.E. Frais commerciaux et généraux

Les frais commerciaux et généraux atteignent 7 554 millions d'euros en 2007 (26,9 % du chiffre d'affaires) contre 8 020 millions d'euros l'année précédente (28,3 % du chiffre d'affaires). Outre l'impact favorable de la faiblesse du dollar US par rapport à l'euro en 2007, le poste a bénéficié des mesures d'adaptation initiées en 2006 et en 2007 dans le Groupe, notamment en France, en Allemagne et aux Etats-Unis ainsi que de la poursuite de la politique de gestion des coûts. En revanche, les moyens ont été renforcés dans les zones géographiques en croissance rapide.

1.F. Autres produits et charges d'exploitation

En 2007, les autres produits d'exploitation atteignent 522 millions d'euros et les autres charges d'exploitation atteignent 307 millions d'euros.

Le solde des autres produits et charges d'exploitations représente un produit net de 215 millions d'euros en 2007 contre 275 millions d'euros en 2006. La variation est notamment liée à la comptabilisation d'une charge de 61 millions d'euros liée la signature d'accords sur des engagements de prévoyance et de santé en France concernant d'anciens salariés et leurs ayants droits.

1.G. Amortissement des incorporels

La charge d'amortissement des immobilisations incorporelles ressort à 3 654 millions d'euros au 31 décembre 2007 contre 3 998 millions d'euros au 31 décembre 2006. Cette diminution est principalement liée à l'évolution défavorable du dollar US contre l'euro.

Par ailleurs, ce poste concerne essentiellement l'amortissement des actifs incorporels réévalués à leur juste valeur lors de l'acquisition d'Aventis (3 511 millions d'euros en 2007 contre 3 866 millions d'euros en 2006).

1.H. Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges

Cet indicateur s'élève à 6 106 millions d'euros en 2007 contre 5 729 millions d'euros en 2006.

Répartition par secteur d'activité

(en millions d'euros)	2007	2006
Pharmacie	5 509	5 217
Vaccins	597	512
Total	6 106	5 729

Répartition par zone géographique

(en millions d'euros)	2007	2006
Europe	4 742	4 603
Etats-Unis	4 952	4 560
Autres pays	2 173	2 082
Frais non affectés ⁽¹⁾	(5 761)	(5 516)
Total⁽²⁾	6 106	5 729

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

⁽²⁾ Après prise en compte de la dotation aux amortissements des immobilisations incorporelles de 3 654 millions d'euros en 2007 et 3 998 millions d'euros en 2006.

1.I. Coûts de restructuration

Les coûts de restructuration représentent une charge de 137 millions d'euros en 2007 contre 274 millions d'euros en 2006. Ils correspondent aux coûts liés aux mesures prises par le Groupe pour faire face à l'évolution de l'environnement économique dans les différents pays d'Europe principalement en France et en Allemagne (137 millions d'euros contre 176 millions d'euros en 2006). En 2006, ce poste intégrait également le solde des coûts liés à l'acquisition d'Aventis (98 millions d'euros).

1.J. Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles

La charge nette de dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles s'élève à 58 millions

d'euros en 2007. Cette charge correspond à la prise en compte des résultats de tests de dépréciation qui ont conduit à enregistrer des pertes de valeur sur les immobilisations incorporelles résultant de l'affectation du prix d'acquisition d'Aventis.

En 2006, la charge nette de dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, qui s'élevait à 1 163 millions d'euros, correspondait principalement aux pertes de valeurs enregistrées sur les immobilisations incorporelles (953 millions d'euros). Ce dernier montant concernait essentiellement l'antibiotique Ketek®, dont les conditions de prescriptions ont été révisées aux Etats-Unis et Tritace® / Altace®, suite au lancement « à risque » d'un générique de ramipril au Canada par Apotex.

1.K. Résultat de cessions, litiges

Au cours de l'exercice 2007, le Groupe n'a pas réalisé de cession majeure.

En 2006, cette ligne représentait un produit de 536 millions d'euros et enregistrait des plus-values de cessions de 550 millions d'euros (dont la plus-value avant impôts liée à la cession des droits sur Exubera® à Pfizer pour 460 millions d'euros et 45 millions d'euros au titre de la cession de la participation résiduelle (30 %) dans une activité de nutrition animale).

1.L. Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel ressort à 5 911 millions d'euros sur l'année 2007, contre 4 828 millions d'euros en 2006.

1.M. Charges et produits financiers

La charge financière nette est de 139 millions d'euros en 2007 contre 80 millions d'euros en 2006, soit une charge supplémentaire de 59 millions d'euros.

Les frais financiers directement liés à la dette financière nette (dette financière à court terme et à long terme diminuée de la trésorerie et des équivalents de trésorerie) ont atteint 209 millions d'euros contre 275 millions d'euros en 2006. Cette diminution est liée à deux phénomènes contraires : la diminution du montant de la dette et l'impact défavorable de la hausse des taux d'intérêts.

Les plus-values de cessions financières représentent 7 millions d'euros contre 108 millions d'euros en 2006 (dont 101 millions d'euros de cession de titres Rhodia).

Les instruments financiers ont dégagé un produit de 4 millions d'euros contre 68 millions d'euros en 2006. En 2006, ces profits étaient liés principalement à la réévaluation du complément de prix à recevoir de CSL, à l'occasion de la cession d'Aventis Behring. Ce complément de prix a été encaissé par anticipation le 5 février 2007⁽¹⁾.

Le profit de change net est de 87 millions d'euros (contre 68 millions d'euros en 2006).

1.N. Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence

Le résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence s'élève à 5 772 millions d'euros en 2007 contre 4 748 millions d'euros en 2006.

1.O. Charges d'impôts

Le taux d'impôts ressort à 11,9 % en 2007 contre 16,8 % en 2006.

En 2007, ce taux réduit s'explique principalement par :

- un profit de 336 millions d'euros de reprises nettes de provisions d'impôts liées à la résolution de contrôles fiscaux ;
- un profit net de 515 millions d'euros, conséquence de la baisse des taux d'impôts, principalement en Allemagne, dont 566 millions d'euros relatifs aux impôts différés passifs comptabilisés en 2004 dans le cadre de la revalorisation d'immobilisations incorporelles acquises d'Aventis.

En 2006, le poste incluait une charge d'impôts spécifique calculée à un taux réduit et attachée à la plus-value de cession des droits sur Exubera® (77 millions d'euros).

1.P. Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence

La quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence est de 597 millions d'euros en 2007

contre 451 millions d'euros en 2006. Ce poste intègre principalement la quote-part de profit après impôts, provenant des territoires gérés par BMS, dans le cadre de l'alliance sur Plavix® et Avapro® (525 millions d'euros contre 320 millions d'euros en 2006). La hausse de cette quote-part est directement liée à la reprise des ventes de Plavix® sur l'exercice 2007 aux Etats-Unis (ventes pénalisées par la présence d'un générique jusqu'au deuxième trimestre 2007). Cette hausse est compensée par l'évolution défavorable du dollar US par rapport à l'euro.

Le poste inclut également en 2007 une perte de valeur de 102 millions d'euros sur la participation mise en équivalence dans Zentiva. La quote-part de résultat de Merial continue à progresser.

1.Q. Résultat net de l'ensemble consolidé

Le résultat net de l'ensemble consolidé s'élève à 5 682 millions d'euros en 2007 contre 4 399 millions d'euros en 2006.

1.R. Part des minoritaires

La part des actionnaires minoritaires atteint 419 millions d'euros en 2007 contre 393 millions d'euros en 2006. Elle intègre notamment la quote-part de profit avant impôts, versée à BMS, qui provient des territoires gérés par sanofi-aventis (403 millions d'euros contre 375 millions d'euros en 2006).

1.S. Résultat net consolidé – Part du Groupe

Le résultat net consolidé – Part du Groupe s'élève à 5 263 millions d'euros contre 4 006 millions d'euros en 2006.

Répartition par secteur d'activité

(en millions d'euros)	2007	2006
Pharmacie	4 851	3 649
Vaccins	412	357
Résultat net consolidé – Part du Groupe	5 263	4 006

⁽¹⁾ Voir note D.20.2 aux états financiers consolidés 2007.

Le bénéfice net par action (BNPA) s'établit à 3,91 euros contre 2,97 euros en 2006, sur la base d'un nombre moyen d'actions de 1 346,9 millions en 2007 contre 1 346,8 millions en 2006.

2. RESULTAT NET AJUSTE⁽¹⁾

2.A. Tableau de passage du résultat net consolidé – Part du Groupe au résultat net ajusté⁽¹⁾

(en millions d'euros)	2007	2006
Résultat net consolidé – Part du Groupe	5 263	4 006
Traitements comptables significatifs liés aux regroupements d'entreprises	1 847	2 969
- élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts	—	21
- élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles, nettes d'impôts – Part du Groupe	1 684 ⁽²⁾	2 935
- élimination des charges résultant des conséquences des acquisitions sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition)	163 ⁽³⁾	13 ⁽⁴⁾
- élimination des dépréciations d'écart d'acquisition	—	—
Elimination des charges d'intégration et de restructuration spécifiques à ces opérations, nettes d'impôts	—	65
Résultat net ajusté⁽¹⁾	7 110	7 040
Bénéfice net ajusté⁽¹⁾ par action (en euros)	5,28	5,23

2.B. Résultat net ajusté⁽¹⁾

Le résultat net ajusté atteint 7 110 millions d'euros en 2007 contre 7 040 millions d'euros en 2006, en hausse de 1,0 % et représente 25,3 % du chiffre d'affaires contre 24,8 % en 2006.

Répartition par secteur d'activité

(en millions d'euros)	2007	2006
Pharmacie	6 501	6 479
Vaccins	609	561
Résultat net ajusté⁽¹⁾	7 110	7 040

2.C. Bénéfice net ajusté⁽¹⁾ par action (BNPA ajusté)

Le Groupe présente également un BNPA ajusté. Ce dernier est un indicateur financier spécifique que le Groupe définit comme le résultat net ajusté divisé par la moyenne pondérée du nombre d'actions en circulation.

Le BNPA ajusté est de 5,28 euros en 2007 contre 5,23 euros en 2006, en hausse de 1,0 %, sur la base d'un nombre moyen d'actions de 1 346,9 millions sur l'année 2007 et 1 346,8 millions sur l'année 2006.

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

⁽²⁾ Après prise en compte d'un profit de 566 millions d'euros liés à l'impact de la baisse de taux d'impôts, principalement en Allemagne, sur les impôts différés passifs comptabilisés en 2004 dans le cadre de la revalorisation d'immobilisations incorporelles acquises d'Aventis.

⁽³⁾ Dont impact de l'acquisition de Zentiva (108 millions d'euros comprenant 102 millions d'euros de perte de valeur sur titres).

⁽⁴⁾ Dont impact de l'acquisition de Zentiva (11 millions d'euros), amortissements et dépréciations nets d'impôts relatifs à l'acquisition d'Aventis (97 millions d'euros) et reprise d'un impôt différé passif sur les titres Merial (95 millions d'euros).

3. FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDES

Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles s'élèvent à 7 106 millions d'euros en 2007 contre 6 604 millions d'euros en 2006.

En 2007, la marge brute d'autofinancement atteint 7 917 millions d'euros contre 7 610 millions d'euros en 2006.

Le besoin en fonds de roulement croît de 811 millions d'euros en 2007 contre 1 006 millions d'euros en 2006.

Les flux de trésorerie liés aux activités d'investissement se soldent par un besoin de 1 716 millions d'euros en 2007 contre 790 millions d'euros en 2006.

Les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles, qui s'élèvent à 1 610 millions d'euros contre 1 454 millions d'euros en 2006 correspondent essentiellement aux investissements industriels et aux paiements contractuels relatifs à des droits incorporels. Ces droits incorporels (231 millions d'euros en 2007) sont principalement liés, d'une part, au rachat des droits commerciaux sur des produits du Groupe (dont Panaldine® au Japon), et d'autre part, aux accords de collaboration et de commercialisation notamment avec Regeneron, Oxford BioMedica (TroVax®), UCB (Xyzal®), Crucell N.V. et Acambis plc.

Les investissements financiers (435 millions d'euros) portent principalement sur le rachat des titres privilégiés émis par la société Carderm Capital LP (filiale du Groupe sanofi-aventis) pour 186 millions d'euros⁽¹⁾ et sur l'acquisition de 12 millions de titres de la société Regeneron pour 312 millions de dollars US portant la participation de sanofi-aventis à environ 19 % du capital. En 2006, les acquisitions de titres (509 millions d'euros) portaient principalement sur l'acquisition de 24,9 % du capital de la société Zentiva.

Les produits de cession nets d'impôts (329 millions d'euros) comprennent, entre autres, l'encaissement du complément de prix CSL⁽²⁾ (250 millions de dollars US). En 2006, les produits de cessions nets d'impôts représentaient 1 174 millions d'euros, essentiellement liés à la cession des droits sur Exubera®.

Les flux de trésorerie liés aux activités de financement présentent un solde négatif de 4 820 millions d'euros contre 5 854 millions d'euros en 2006. Ils intègrent notamment le versement du

dividende pour 2 364 millions d'euros (contre 2 042 millions d'euros en 2006), la variation nette des emprunts court et long terme pour 934 millions d'euros (contre 4 161 millions d'euros en 2006) et l'acquisition de 29,4 millions d'actions propres (1 806 millions d'euros) dans le cadre du programme de rachat d'actions de la Société sanofi-aventis autorisé par l'assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2007.

Après incidence de la variation des taux de change, la variation nette de la trésorerie à l'actif au cours de l'année 2007 correspond à une augmentation de 558 millions d'euros contre une diminution de 96 millions d'euros en 2006.

4. BILAN CONSOLIDE

Au 31 décembre 2007, le total du bilan s'élève à 71 914 millions d'euros au 31 décembre 2007 contre 77 763 millions d'euros au 31 décembre 2006, en baisse de 5 849 millions d'euros, sous l'effet essentiellement de la variation nette des écarts de conversion suite à la dépréciation des devises contre l'euro (3 521 millions d'euros, dont 3 327 millions d'euros liés à l'évolution du dollar US contre l'euro).

La dette financière nette du Groupe s'établit à 4,2 milliards d'euros au 31 décembre 2007 contre 5,8 milliards d'euros au 31 décembre 2006. La dette financière nette est définie comme la somme de la dette financière à court terme et à long terme, diminuée du montant de la trésorerie et des équivalents de trésorerie.

Le ratio de dette financière nette sur fonds propres est passé de 12,6 % à 9,5 %.

L'endettement financier du Groupe au 31 décembre 2007 est détaillé (par nature, par échéance, par taux d'intérêt et par devise) en note D.17 aux états financiers consolidés.

Les autres principales évolutions du bilan sont résumées ci-dessous.

Le total des capitaux propres s'établit à 44 719 millions d'euros au 31 décembre 2007 contre 45 820 millions d'euros au 31 décembre 2006. Cette réduction traduit notamment les facteurs suivants :

- en réduction, les distributions aux actionnaires (versement du dividende de l'exercice 2006 pour

⁽¹⁾ Voir note D.18.4. aux états financiers consolidés 2007.

⁽²⁾ Voir note D.20.2 aux états financiers consolidés 2007.

2 364 millions d'euros), le rachat de titres de la Société sanofi-aventis (1 806 millions d'euros), la variation nette des écarts de conversion suite à la dépréciation des devises contre l'euro (2 764 millions d'euros, essentiellement sur le dollar US) ;

- en augmentation, le résultat net consolidé – Part du Groupe de l'exercice 2007 (5 263 millions d'euros), les écarts actuariels relatifs aux engagements vis-à-vis du personnel (176 millions d'euros nets d'impôts) suite à l'application de l'option de l'amendement IAS 19, l'émission d'actions nouvelles (95 millions d'euros) dans le cadre de l'augmentation de capital réservée aux salariés, la cession et la souscription d'actions pour 234 millions d'euros d'actions au titre de l'exercice de stock-options.

Au 31 décembre 2007, le Groupe détenait 37,7 millions de ses propres actions inscrites en diminution des capitaux propres, représentant 2,76 % du capital. Sanofi-aventis n'a effectué aucune annulation d'actions auto-détenues en 2007.

Les écarts d'acquisition (27 199 millions d'euros au 31 décembre 2007) ont diminué de 1 273 millions d'euros, essentiellement du fait de la variation nette des écarts de conversion suite à la dépréciation des devises contre l'euro (1 217 millions d'euros).

Le montant des **immobilisations incorporelles** (19 182 millions d'euros au 31 décembre 2007) a diminué de 4 556 millions d'euros (dont 1 137 millions d'euros liés aux variations de devises). Les dotations aux amortissements et dépréciations (3 783 millions d'euros) incluant le résultat de tests de dépréciation correspondant à une perte de valeur nette sur actifs incorporels de 58 millions d'euros.

Les provisions et autres passifs non courants (6 857 millions d'euros au 31 décembre 2007) ont

diminué de 1 063 millions d'euros, du fait de la réduction de 441 millions d'euros de la provision pour retraites et autres avantages (dont 277 millions d'euros relatifs à la constatation des écarts actuariels positifs sur les régimes à prestations définies), du rachat des titres privilégiés émis par la société Carderm Capital LP (filiale du Groupe sanofi-aventis) pour 186 millions d'euros et de reprises de provisions.

Les impôts différés passifs nets (4 023 millions d'euros au 31 décembre 2007) ont diminué de 1 731 millions d'euros, notamment en raison de la reprise d'impôts différés passifs liée aux dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles (1 295 millions d'euros) et 566 millions d'euros liés à l'impact de la baisse de taux d'impôts, principalement en Allemagne, sur les impôts différés passifs comptabilisés en 2004 dans le cadre de la revalorisation d'immobilisations incorporelles acquises d'Aventis.

Enfin, les financements en place au 31 décembre 2007 ne sont pas subordonnés au respect de ratios financiers et ne comportent ni clause d'indexation des marges ni commission en fonction du rating.

5. ENGAGEMENTS HORS BILAN

Les obligations contractuelles et autres engagements commerciaux du Groupe au 31 décembre 2007 sont présentés dans la note D.21 aux états financiers consolidés 2007, notamment en ce qui concerne les engagements relatifs aux principaux accords de collaboration en recherche et développement.

La note D.22.e) aux états financiers consolidés 2007 détaille les principaux engagements contractuels du Groupe résultants de certaines cessions d'activité et n'omet pas d'élément hors bilan significatif selon les normes comptables en vigueur.

3.1.5. EVENEMENTS RECENTS POSTERIEURS AU 31 DECEMBRE 2007

Obtention, en janvier 2008, auprès du Ministère Japonais de la Santé, du Travail et des Affaires sociales, d'une autorisation de mise sur le marché de Clexane® (énoxaparine sodique) dans la prévention de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients devant subir une chirurgie orthopédique des membres inférieurs comme l'arthroplastie totale de la hanche ou du genou, ou une chirurgie réparatrice consécutive à une fracture de la hanche.

3.1.6. PERSPECTIVES

Sauf événements adverses majeurs, le Groupe anticipe pour 2008 une croissance du bénéfice net ajusté⁽¹⁾ par action (BNPA ajusté) hors éléments particuliers, de l'ordre de 7 %, calculée à taux de change moyen euro / dollar US de l'année 2007 (soit 1,3710).

La sensibilité à la variation euro / dollar US est estimée à 0,5 % de croissance du BNPA ajusté pour 1 cent de variation.

Le BNPA ajusté hors éléments particuliers s'est élevé à 5,17 euros en 2007, en croissance de 5,9 % par rapport à 2006.

En 2007, les éléments particuliers représentaient un solde positif de 149 millions d'euros après impôts et étaient constitués de :

- coûts de restructuration : (95) millions d'euros nets d'impôts ;
- risques fiscaux et résolution de litiges fiscaux : +337 millions d'euros ;
- effet de la réduction des impôts différés dans le cadre des changements de taux d'impôts votés, notamment en Allemagne : (51) millions d'euros
- harmonisation des régimes de prévoyance et de santé (retraités) : (42) millions d'euros

Ces perspectives ont été élaborées selon des méthodes comptables conformes à celles suivies pour l'établissement des informations historiques du Groupe. Elles ont été établies sur la base d'hypothèses définies par la Société et ses filiales, notamment concernant les éléments suivants :

- l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt ;
- la croissance des marchés nationaux dans lesquels le Groupe est présent ;
- le niveau du remboursement des soins de santé, ainsi que les réformes portant sur la réglementation des prix et les autres mesures gouvernementales relatives à l'industrie pharmaceutique ;
- l'évolution de la concurrence en termes de produits innovants et en termes d'introduction de produits génériques ;
- le respect des droits de propriété intellectuelle du Groupe ;
- l'avancement des programmes de recherche et développement ;

- l'impact de la politique de maîtrise des coûts opérationnels et leur évolution ;
- le nombre moyen d'actions en circulation en tenant compte du programme de rachat d'actions.

Certaines de ces informations, hypothèses et estimations, émanent ou reposent, entièrement ou en partie, sur des appréciations et des décisions de la direction du Groupe sanofi-aventis, qui pourraient évoluer ou être modifiées dans le futur.

Avertissement sur les prévisions et les informations prospectives

Ce document contient des déclarations prospectives (au sens du U.S. Private Securities Litigation Reform Act of 1995). Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections financières et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des événements, des opérations, des produits et des services futurs ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots «s'attendre à», «anticiper», «croire», «avoir l'intention de», «estimer» ou «planifier», ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de sanofi-aventis estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives 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 événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par sanofi-aventis auprès de l'AMF et de la SEC, y compris ceux énumérés ci-dessus et dans les rubriques « 3.1.10. Facteurs de risque » de ce rapport de gestion. Sanofi-aventis ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'autorité des marchés financiers ou AMF.

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

3.1.7. COMPTES ANNUELS DE LA SOCIETE SANOFI-AVENTIS AU 31 DECEMBRE 2007 (NORMES FRANÇAISES)

Les grandes caractéristiques des comptes de sanofi-aventis au 31 décembre 2007 sont les suivantes :

1. BILAN

Le total du bilan s'élève au 31 décembre 2007 à 55 551 millions d'euros contre 52 993 millions d'euros à fin décembre 2006. L'actif est principalement constitué des immobilisations financières (participations) qui totalisent 50 881 millions d'euros, soit 99 % de l'actif immobilisé. La Société a fait usage au cours de l'exercice des autorisations d'acheter en bourse ses propres actions. Les titres acquis sur la période l'ont été dans un objectif d'annulation. Au 31 décembre 2007 sanofi-aventis détient à ce titre 29 366 500 actions propres pour une valeur nette comptable de 1 804 millions d'euros.

L'actif circulant, s'élevant à 4 259 millions d'euros, est principalement constitué de créances sur les sociétés du Groupe (2 502 millions d'euros au 31 décembre 2007) ainsi que de placements et dépôts à court terme pour 1 324 millions d'euros au 31 décembre 2007 (contre 684 millions d'euros à fin 2006).

Au passif, les capitaux propres s'élèvent à 24 268 millions d'euros et représentent 44 % du total du bilan. L'augmentation de 1 466 millions d'euros de ce poste résulte :

- du résultat de l'année 2007 qui s'élève à 3 546 millions d'euros ;
- de la distribution d'un dividende de 2 364 millions d'euros en 2007 au titre de l'exercice 2006 ;
- de la création d'actions nouvelles émises dans le cadre de plan de souscription d'actions pour 212 millions d'euros ;
- et enfin de l'émission d'actions pour 74 millions d'euros dans le cadre de l'augmentation de capital réservée aux salariés.

Les dettes s'élèvent à 29 269 millions d'euros à fin 2007 contre 28 090 millions d'euros à fin 2006 soit une augmentation de 1 179 millions d'euros. La dette vis-à-vis des sociétés du Groupe s'élève au 31 décembre 2007 à 23 418 millions d'euros contre 21 353 millions d'euros à fin 2006.

2. COMPTE DE RESULTAT

Les produits et charges d'exploitation dégagent un solde positif de 180 millions d'euros en 2007 contre un solde négatif de 251 millions d'euros en 2006. La variation est principalement due aux effets suivants :

- l'augmentation des produits de redevance sur droits de propriété intellectuelle pour 523 millions d'euros ;
- l'augmentation des frais de structure de 264 millions d'euros suite à la modification de la répartition des frais au sein du Groupe.

Le résultat financier s'élève à 2 412 millions d'euros en 2007 contre 1 111 millions d'euros en 2006. Il est principalement composé :

- de la charge d'intérêts nets versés sur dépôts et comptes courants des filiales pour 972 millions d'euros contre une charge d'intérêts nets versés de 476 millions d'euros en 2006, variation due à l'augmentation de l'endettement vis-à-vis des filiales ;
- de la charge d'intérêts sur emprunts tiers pour 160 millions d'euros au titre de l'exercice 2007 contre 308 millions d'euros au titre de l'exercice 2006, diminution liée au remboursement de la dette financière partiellement compensée par la hausse des taux d'intérêts ;
- de dividendes reçus des filiales pour 3 648 millions d'euros en 2007 contre 1 731 millions d'euros en 2006.

Les produits et charges exceptionnels se traduisent par un solde positif de 1 217 millions d'euros en 2007 contre un produit de 978 millions d'euros en 2006.

Compte tenu d'une charge d'impôts de 263 millions d'euros, le bénéfice net de l'exercice 2007 atteint 3 546 millions d'euros contre 1 614 millions d'euros pour l'exercice précédent.

3. PRISES DE PARTICIPATION

Dans le cadre de la poursuite des opérations de réorganisations juridiques engagées par le Groupe depuis 2005, sanofi-aventis Europe a apporté les titres

qu'elle détenait dans le capital de la société Aventis Inc. à sanofi-aventis Amérique du Nord, apport rémunéré par une augmentation de capital. Le 21 décembre 2007, les titres sanofi-aventis Amérique du Nord nouvellement créés ont fait l'objet d'une attribution gratuite par sanofi-aventis Europe au profit de son actionnaire unique sanofi-aventis. Le pourcentage de détention de sanofi-aventis dans le capital de ses deux filiales, sanofi-aventis Europe et

sanofi-aventis Amérique du Nord, est inchangé à 100 %.

Par ailleurs, le 25 mai 2007 sanofi-aventis a acquis de sanofi-aventis Europe des titres de sanofi-aventis Participations pour une valeur de 309 millions d'euros représentant 1 % du capital de cette filiale. Suite à cette acquisition, sanofi-aventis détient 55,7 % de sanofi-aventis Participations.

3.1.8. DONNEES SOCIALES

Les données sociales représentent la consolidation, à l'échelle mondiale, des données des filiales intégrées globalement dans le périmètre du Groupe.

1. EFFECTIFS

Les effectifs inscrits au 31 décembre 2007 du Groupe sanofi-aventis s'élèvent à 99 495 collaborateurs, en diminution de 0,8 % par rapport à 2006.

Les effectifs totaux contribuant à l'activité du Groupe (effectifs inscrits, intérimaires et forces de ventes externes tiers) sont en diminution d'environ 1 600 personnes par rapport à 2006.

1.A. Effectifs inscrits

	Monde		Europe		Etats-Unis		Autres pays ⁽¹⁾	
	2007	2006	2007	2006	2007	2006	2007	2006
<i>Effectifs inscrits⁽²⁾ au 31 décembre</i>	99 495	100 289	55 377	56 486	15 921	16 196	28 197	27 607
Répartition par activité								
- Activité pharmaceutique	88 649	90 481	49 881	51 396	13 016	13 497	25 752	25 588
- Activité Vaccins	10 846	9 808	5 496	5 090	2 905	2 699	2 445	2 019
Répartition par contrat								
- en contrat à durée indéterminée	95 795	96 012	53 048	53 760	15 914	16 188	26 833	26 064
- en contrat à durée déterminée	3 700	4 277	2 329	2 726	7	8	1 364	1 543
Répartition par sexe								
- Femmes	46 064	46 241	26 853	27 298	8 176	8 292	11 035	10 651
- Hommes	53 431	54 048	28 524	29 188	7 745	7 904	17 162	16 956
Répartition par catégorie professionnelle⁽³⁾								
- cadres	28 304	27 430	16 028	15 682	5 836	5 740	6 440	6 008
- autres	71 191	72 859	39 349	40 804	10 085	10 456	21 757	21 599

⁽¹⁾ Moyen-Orient, Asie-Pacifique, Amérique latine, Afrique, Japon, Canada et Porto Rico.

⁽²⁾ Les effectifs inscrits s'entendent pour les employés bénéficiant d'un contrat avec le Groupe sanofi-aventis. A ce titre, les stagiaires et apprentis sont inscrits dans les effectifs lorsqu'ils sont sous contrat avec l'entité locale.

⁽³⁾ Les itinérants cadres sont classés avec les cadres. En 2007, ils représentent 4 872 personnes, dont 1 658 en Europe, 1 019 aux Etats-Unis et 2 195 dans les « Autres pays ». En 2006, ils représentaient 4 623 personnes, dont 1 486 en Europe, 1 047 aux Etats-Unis et 2 090 dans les « Autres pays ».

Les effectifs de l'activité pharmaceutique baissent de 2 % par rapport à 2006. Les effectifs de l'activité Vaccins progressent de 10,6 % sur la même période et représentent désormais 10,9 % de l'effectif du Groupe.

La France, dont l'effectif baisse de 1,3 % par rapport à 2006, est le premier pays d'implantation avec 28 592 salariés (28,7 % de l'effectif monde), suivie par les Etats-Unis avec 15 921 salariés (16 %) et par l'Allemagne avec 9 700 salariés (9,7 %).

Si les effectifs en Europe et aux Etats-Unis diminuent (respectivement de 2 % et 1,7 %), le Groupe continue de renforcer sa présence dans le reste du monde et plus particulièrement en Asie. Le Groupe emploie désormais 2 818 personnes en Chine et 2 989

personnes au Japon, soit respectivement 2,8 % et 3 % de son effectif monde.

96,3 % des salariés du Groupe bénéficient d'un contrat à durée indéterminée, soit une progression de 0,6 point par rapport à 2006.

Le taux de féminisation des emplois progresse de 0,2 point par rapport à l'année 2006 pour s'établir à 46,3 %. Ce taux est de 52 % en Amérique du Nord. Le taux de féminisation chez les cadres est de 45,2 % en progression de 0,3 point.

Concernant la répartition des effectifs inscrits par catégorie professionnelle au 31 décembre 2007, le nombre de cadres au sein du Groupe progresse de 3,2 % par rapport au 31 décembre 2006.

La répartition des effectifs inscrits par fonction et par zone est présentée dans le tableau ci-dessous :

	Monde		Europe		Etats-Unis		Autres pays ⁽¹⁾	
	2007	2006	2007	2006	2007	2006	2007	2006
Forces de ventes	35 115	35 902	11 605	12 408	8 436	8 828	15 074	14 666
Recherche et Développement	19 310	18 981	13 478	13 344	3 704	3 670	2 128	1 967
Production	31 292	31 735	23 006	23 190	1 902	1 814	6 384	6 731
Marketing et fonctions supports	13 778	13 671	7 288	7 544	1 879	1 884	4 611	4 243
Total des effectifs inscrits au 31 décembre	99 495	100 289	55 377	56 486	15 921	16 196	28 197	27 607

⁽¹⁾ Moyen-Orient, Asie-Pacifique, Amérique latine, Afrique, Japon, Canada et Porto Rico

Au 31 décembre 2007, les effectifs des forces de ventes représentent 35,3 % de l'effectif monde. Par rapport à 2006, ils baissent dans l'activité pharmaceutique aux Etats-Unis, en France et dans d'autres pays d'Europe pour suivre l'évolution des marchés. Ils ont été par contre renforcés en Asie, en Amérique latine et au Moyen-Orient.

Les effectifs en Recherche et Développement ont continué à progresser tant au sein de l'activité pharmaceutique qu'au sein de l'activité Vaccins.

Les effectifs en production diminuent de 1,4 %, la baisse des effectifs au sein de l'activité pharmaceutique n'étant que partiellement compensée par une augmentation des effectifs au sein de l'activité Vaccins pour faire face à la demande des marchés.

Les effectifs des équipes Marketing et des fonctions supports de l'activité Vaccins progressent dans le monde. Au sein de l'activité pharmaceutique, ces

mêmes effectifs sont stables au niveau mondial ; ils progressent dans les « Autres pays », principalement en Asie-Pacifique ; ils sont cependant en recul en Europe.

Plus de 12 000 personnes ont été recrutées en 2007, pour 72 % d'entre elles en contrat à durée indéterminée.

Les départs, de l'ordre de 13 000, s'expliquent notamment par des démissions (à hauteur de 45,4 %), des fins de contrats à durée déterminée (22,9 %), des licenciements économiques (12,9 %), des licenciements individuels (10,9 %), et enfin par des départs en retraite (7,3 %).

1.B. Temps de travail

Le travail du personnel au sein du Groupe est organisé dans le cadre de durées légales ou conventionnelles, variables d'un pays à l'autre.

En France, la durée annuelle théorique moyenne a été de 1 555 heures en 2007 (contre 1 547 heures en 2006). Cette variation correspond à un jour férié en semaine de moins par rapport à 2006.

	Monde		Europe		Etats-Unis		Autres pays	
	2007	2006	2007	2006	2007	2006	2007	2006
Temps partiel								
- Nombre de salariés inscrits au 31 décembre	4 569	4 487	4 255	4 212	125	75	189	200
- Effectif équivalent temps plein	3 455	3 306	3 268	3 140	64	38	123	129
Intérim								
- Intérim utilisé exprimé en équivalent temps plein / effectif inscrit	4,4 %	5,4 %	3,6 %	4,7 %	4,4 %	4,1 %	5,8 %	7,7 %

En 2007, le recours à l'intérim est en baisse au niveau mondial par rapport à 2006. Le recours à l'intérim est également en baisse par métier en 2007 par rapport à l'exercice précédent.

1.C. Accidents du travail

Taux de fréquence des accidents de travail avec arrêt ⁽¹⁾	Monde		Europe		Etats-Unis		Autres pays	
	2007	2006	2007	2006	2007	2006	2007	2006
Employés sanofi-aventis	2,6	2,9	3,7	3,8	1,7	1,9	1,5	2,1
Personnel Intérimaire	2,2	2,1	4,6	3,5	1,8	0,9	0,4	1,1

⁽¹⁾ Nombre d'accidents avec arrêt de travail supérieur ou égal à un jour, survenus au cours d'une période de 12 mois, rapporté à un million d'heures travaillées (données Hygiène, Sécurité, Environnement).

Ces données sont consolidées sur la totalité des sociétés du Groupe.

Pour le personnel sédentaire, les accidents de trajet domicile-lieu de travail ne sont pas pris en compte dans cet indicateur. En revanche ils sont comptabilisés pour les visiteurs médicaux itinérants, selon les règles de reporting définies par le Groupe.

Le taux de fréquence des accidents de travail avec arrêt au sein du Groupe est en amélioration à 2,6. Cette amélioration résulte des actions de management entreprises tout au long de l'année 2007, en particulier des programmes intensifs de formation Hygiène, Sécurité, Environnement, ainsi que des actions spécifiques de prévention du risque routier engagées au sein de la Direction des Opérations Pharmaceutiques.

Le taux de fréquence des accidents de travail avec arrêt au sein du métier de Recherche et Développement reste peu élevé à 1,9 ; de même que celui de l'activité Vaccins à 1,5.

Le taux de fréquence des accidents de travail avec arrêt au sein de la Direction des Affaires Industrielles est passé de 2,5 à 2,4 entre 2006 et 2007. Pour les métiers de la production pharmaceutique une

amélioration de la performance est à signaler avec un taux de fréquence passant de 2,8 à 2,4 sur cette même période.

La Direction des Opérations Pharmaceutiques présente un résultat de sécurité en amélioration : le taux de fréquence des accidents de travail avec arrêt est passé de 3,7 à 3,4 entre 2006 et 2007.

Le comité « risque routier », créé en septembre 2006 et présidé par un membre du comité de direction de la Direction des Opérations Pharmaceutiques, a poursuivi tout au long de l'année des actions de fond pour améliorer la situation : identification des pays à risque, évaluation des résultats sécurité, campagne mondiale de communication, analyse des accidents de voiture, définition des priorités d'action, élaboration de programmes de prévention et diffusion de bonnes pratiques.

1.D. Formation

	Monde		Europe		Etats-Unis		Autres pays	
	2007	2006	2007	2006	2007	2006	2007	2006
Nombre de salariés formés	85 558	85 924	47 910	48 425	12 733	14 214	24 915	23 285
dont France			24 596	23 622				
Nombre d'heures de formation	3 888 458	4 115 183	1 651 673	1 857 735	1 098 271	1 298 649	1 138 514	958 799
dont France			749 777	715 346				

Au cours de l'année 2007, plus de 85 000 personnes ont bénéficié d'actions de formation dans le Groupe. Le nombre d'heures consacrées à la formation dans le monde représente l'équivalent de 45 heures de formation en moyenne par salarié formé.

2. SOUS-TRAITANCE

Le Groupe sanofi-aventis décline une politique d'intégration avec 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 notamment recours en tant que de besoin à la sous-traitance dans les secteurs suivants : recherche et développement (essais cliniques), fabrication (façonnage chimique) de matières premières et de principes actifs, production de médicaments, distribution, commercialisation (réseaux de forces de ventes externes).

3. RELATIONS SOCIALES

Les relations sociales dans le Groupe sont fondées sur le respect et le dialogue. Dans cet esprit, les partenaires sociaux et la direction de l'entreprise se rencontrent périodiquement pour échanger, négocier et conclure des accords.

En effet, au cours de l'année 2007, les instances de dialogue social, qui ont été mises en place dans la plupart des pays où le Groupe est implanté, ont été informées régulièrement sur la marche du Groupe.

Au niveau européen, le comité d'entreprise européen sanofi-aventis, instance de dialogue et de concertation rassemblant 40 représentants des 27 pays de l'Union Européenne et de l'Espace Economique Européen, s'est réuni en mars et octobre 2007 sous la présidence du Directeur Général.

Le comité a accueilli pour la première fois en octobre 2007 un représentant roumain, suite à l'entrée de la Roumanie dans l'Union Européenne. Le comité a traité des thèmes relatifs à la stratégie, aux résultats et aux perspectives du Groupe ; un point spécifique concernant la Direction des Affaires Industrielles a été fait ainsi qu'une présentation du portefeuille de produits en recherche et développement.

Les cinq représentants du personnel élus par le comité d'entreprise européen ont siégé en 2007 au conseil d'administration de la Société sanofi-aventis où ils bénéficient d'une voix consultative.

En France, en 2007, conformément à la loi, les membres du comité de Groupe France sanofi-aventis, composé de 25 titulaires et de 25 suppléants, ainsi que de représentants syndicaux titulaires et suppléants désignés par les organisations syndicales, ont été renouvelés. Il s'est réuni en juin et en décembre 2007 sous la présidence du Directeur Général. Au cours de ces réunions, le comité a été informé de l'activité, de la situation financière, et de l'évolution de l'emploi au sein du Groupe.

L'harmonisation des statuts du personnel en France s'est poursuivie au cours de l'année 2007 par la signature d'accords collectifs au niveau du Groupe qui visent à appliquer les mêmes dispositions à tous les salariés.

Il s'agit principalement :

- d'un accord relatif aux gratifications d'ancienneté,
- d'un accord relatif aux indemnités de rupture,

- d'un accord relatif à la participation,
- d'un accord relatif au régime complémentaire de frais de santé et prévoyance,
- d'un accord dit « santé retraite » mettant en place un régime de retraite supplémentaire à cotisations définies permettant aux salariés du Groupe de préfinancer la couverture santé dont ils auront besoin lorsqu'ils prendront leur retraite.

En 2007, l'harmonisation des régimes de retraites existant au sein du Groupe a été poursuivie. La quasi-totalité des plans de retraite existant dans le Groupe sont désormais harmonisés.

De nombreux accords spécifiques aux différents métiers du Groupe (Opérations Pharmaceutiques, Recherche et Développement, Affaires Industrielles, Fonctions Centrales, Vaccins) ont été conclus en 2007 (égalité professionnelle entre les femmes et les hommes, compte épargne temps, temps partiel...).

Par ailleurs, des négociations sont en cours dans les métiers sur la gestion prévisionnelle des emplois et des compétences.

Dans de nombreux autres pays, les négociations d'accords locaux se sont poursuivies en 2007 en vue de finaliser l'harmonisation des statuts du personnel. Des négociations ont également été menées pour accompagner les réorganisations nécessaires dans un certain nombre de pays européens, en particulier au sein des opérations commerciales en raison de l'impact des politiques de santé en Europe.

4. DEVELOPPEMENT DE LA DIVERSITE

La politique du Groupe s'inscrit dans une démarche de progrès et cherche à promouvoir la diversité des équipes au sens le plus large possible (sexe, âge, formation, origine, situation d'handicap...). A l'échelle du Groupe, deux axes apparaissent prioritaires : l'égalité professionnelle homme/femme et l'emploi des personnes handicapées.

La communication de cet engagement a commencé mi-2007 sur les sites internet et intranet Développement Durable du Groupe. Dans un premier temps, des actions ont été mises en place en France :

- étude qualitative de la perception par les collaborateurs travaillant en France de la diversité au sein du Groupe ;

- diffusion d'un guide de la non-discrimination à 5 000 responsables Ressources Humaines et managers ;
- lancement d'un module de formation d'une journée « Favoriser la Diversité » à destination des responsables Ressources Humaines ;
- signature d'un accord égalité professionnelle homme/femme pour le personnel siège de l'entité sanofi-aventis Groupe dans le prolongement de celui signé par sanofi-aventis Recherche et Développement en 2006.

L'objectif 2008 consistera à déployer la communication et les actions à l'international.

Garant depuis de nombreuses années des engagements du Groupe en faveur de l'insertion et du maintien dans l'emploi de personnes handicapées, la « Mission Handicap » a poursuivi ses efforts d'ouverture à l'international.

En Hongrie, le programme MOZAIK (initié en 2006) a été activement poursuivi avec le recrutement de personnes handicapées et la conclusion de contrats de sous-traitance avec des entreprises du secteur protégé ; l'ensemble des salariés, dans chaque établissement du pays, a été sensibilisé autour du handicap et du travail.

Aux Etats-Unis, la filiale a lancé au cours du mois d'octobre 2007 (mois de l'emploi des personnes handicapées), le programme « MISSION POSSIBLE » avec pour objectif de sensibiliser l'ensemble des salariés. Un partenariat a été établi avec « Hire Heroes USA ».

Dans de nombreux autres pays (Egypte, Mexique, Brésil, Japon, Russie...), les filiales du Groupe ont également effectué auprès des salariés des actions sur le sujet.

Au sein de la Direction des Opérations Pharmaceutiques, un groupe pilote de responsables de Ressources Humaines de 15 pays a également été sensibilisé : le Groupe a pour objectif de formaliser la politique sur l'emploi et le handicap ainsi que l'élaboration de plans d'actions s'adaptant aux contraintes locales.

Un questionnaire sur le handicap, envoyé à toutes les filiales du Groupe, a permis de mieux connaître les implications et contraintes locales. Le réseau CORDIS (Correspondant Disability) est en cours de mise en place.

Au sein du Groupe, 27 pays ont déclaré la présence de personnes handicapées dans leurs effectifs ; leur nombre total (1 575 personnes en 2007) est en augmentation par rapport à 2006.

5. ACTIVITES SOCIALES

Dans le prolongement de son activité de laboratoire pharmaceutique, sanofi-aventis conduit, depuis plus de 20 ans, un mécénat d'initiatives pour contribuer, avec ses partenaires associatifs, à réduire les inégalités et à faire que la santé soit mieux partagée par tous, dans une démarche de responsabilité sociale. Au-delà du simple mécénat financier, le Groupe partage ses compétences scientifiques, techniques et humaines avec ses partenaires au carrefour de trois domaines proches de son activité : la santé, la solidarité et l'enfance. Les programmes mis en place à travers le monde concernent la prévention, l'éducation, l'hygiène et l'accès aux soins, l'accompagnement du handicap, la lutte contre la maltraitance, la pauvreté ou encore l'exclusion. Ces actions de mécénat peuvent répondre à des situations d'urgence humanitaire (en 2007 : Bangladesh, Japon, Mexique, Pakistan, Pérou, République Dominicaine...), mais elles s'inscrivent avant tout dans une démarche à plus long terme, avec l'objectif d'apporter un soutien durable aux populations les plus vulnérables. Une Charte du Mécénat formalise la politique du Groupe en la matière et sert de guide aux actions menées à travers le monde.

Par ailleurs, grâce à son association « Nos enfants, c'est essentiel » créée en 1993, le Groupe apporte une aide, y compris financière, aux enfants de tous ses salariés dans le monde qui connaissent des difficultés tant sur le plan de la santé que sur celui de l'éducation. Outre ces nombreuses aides individuelles, l'association mène depuis plusieurs années des actions collectives en matière de santé auprès de l'ensemble des enfants des salariés d'un même pays.

Ces actions collectives (vaccination, contrôle de l'acuité visuelle, soins dentaires, information sur le VIH-Sida...) menées dans huit pays ont concerné en 2007 près de deux mille enfants.

6. INFORMATIONS SOCIALES FRANCE 2007

Les informations sociales France sont les données consolidées de l'activité pharmaceutique et de l'activité Vaccins.

6.A. Absentéisme

	2007	2006
Nombre total de jours d'absence⁽¹⁾	266 064	273 283
Répartition par motif		
- Maladie	188 904	200 554
- Accident de travail et de trajet	8 306	7 987
- Maternité	68 854	64 742

⁽¹⁾ Ces données ne comprennent pas les absences autorisées par l'entreprise (congé sans solde, congé parental, congé sabbatique, congé pour création d'entreprise, absence pour événement familial, préavis non effectué).

6.B. Rémunérations

6.B.a. Rémunérations individuelles

Inspirée par ses valeurs, la politique de rémunération du Groupe cherche à concilier la reconnaissance de la performance individuelle et la recherche d'une équité interne tout en prenant en compte sa situation et son environnement économique.

L'augmentation collective des salaires a été chez sanofi-aventis en 2007 de 2,4 % pour tous les salariés, hormis les cadres bénéficiant de rémunération variable individuelle.

A cette mesure collective s'ajoute une enveloppe destinée aux augmentations individuelles.

Le salaire de base minimum annuel brut après un an d'ancienneté dans le Groupe a été fixé au 1^{er} janvier 2007 à 20 360 euros soit une progression de 1,8 % par rapport à 2006. Dans le cadre des négociations salariales 2008, il a été fixé à 21 000 euros au 1^{er} janvier 2008, soit une augmentation de 3,1 %.

Le salaire de base moyen annuel brut (calculé à partir des données d'août 2007) de l'effectif permanent (c'est-à-dire des salariés en contrat à durée déterminée et en contrat à durée indéterminée présents toute l'année) s'est élevé à 44 877 euros soit une progression de 3,6 % par rapport au salaire comparable 2006.

6.B.b. Rémunérations variables collectives

La rémunération variable collective, regroupant intéressement et participation, a pour objectif

d'associer l'ensemble des salariés aux résultats de l'entreprise en privilégiant les rémunérations les moins élevées.

L'impact de ce dispositif collectif est renforcé par l'abondement versé par l'entreprise en cas de placement dans le plan d'épargne Groupe ou dans le plan d'épargne retraite collectif (PERCO).

L'ensemble des salariés du Groupe en France bénéficie du même dispositif, sanofi pasteur ayant rejoint en 2007 les accords Groupe d'intéressement et de participation.

Les sommes distribuées en 2007 correspondant aux résultats 2006 ont représenté 235 millions d'euros (abondements au plan d'épargne Groupe et au PERCO inclus), soit 16,4 % de la masse salariale.

Le PERCO en recueillant les placements de 78 % des salariés a vu son succès confirmé.

Le nouvel accord de participation signé en novembre 2007 pour une durée indéterminée s'est traduit entre autres par la mise en place d'une formule de calcul de la réserve spéciale de participation plus favorable.

Les salariés de sanofi pasteur auront accès au PERCO à partir de juin 2008.

6.C. Travailleurs handicapés

Dans la poursuite des actions effectuées dans le cadre de l'accord d'entreprise signé en 2006 en faveur de l'insertion et du maintien dans l'emploi des personnes handicapées, une sensibilisation au handicap auditif a été réalisée. Cela a été le thème développé durant la 11^{ème} semaine de l'emploi des personnes handicapées en novembre 2007. Chaque établissement a pu projeter le film témoignage réalisé avec les salariés sourds et malentendants dans leur situation de travail : « Il suffit de prêter l'oreille ». Un film, montrant des dirigeants de l'entreprise signant en Langue des Signes Française les valeurs de l'entreprise, a aussi été diffusé sur l'intranet Groupe.

Des outils propres à l'activité des Ressources Humaines ont été mis à disposition des correspondants handicap pour les aider à l'insertion, à l'accueil et au maintien dans l'emploi des salariés reconnus travailleurs handicapés, sous forme d'un classeur « Guide pratique de la Mission Handicap ». De même, des formations spécifiques sur la nouvelle loi, pour le recrutement de ces personnes ont été

organisées pour les correspondants handicap, ainsi que pour les chargés d'insertion.

Les projets sur l'accessibilité des personnes handicapées, aux locaux et à l'information, ont été poursuivis.

A fin 2007, le Groupe comptait en France 780 personnes reconnues handicapées selon les critères de la nouvelle loi, après 57 insertions (contrats à durée déterminé et indéterminée, alternance) durant l'année.

6.D. Accompagnement social des réorganisations

En 2007, le Groupe a mis en place un plan de sauvegarde de l'emploi au sein de sa filiale sanofi-aventis France confrontée à une évolution négative de ses parts de marché en raison des mesures gouvernementales visant à la maîtrise des dépenses de santé et se traduisant entre autres par un fort développement des génériques.

Un plan de sauvegarde de l'emploi a été également mis en place dans l'usine de Neuville-sur-Saône confrontée à une baisse majeure des volumes de production du principe actif de l'antibiotique Ketek®.

Conformément à ses engagements, afin de limiter au maximum les conséquences sociales de ces plans concernant respectivement 504 et 118 emplois, un ensemble de mesures d'accompagnement a été mis en place : aides à la mobilité interne et externe, aides à la création ou reprise d'entreprise, congé de reclassement, congé de fin de carrière ou cessation anticipée d'activité ouvrant droit au versement d'une rente entièrement financée par l'entreprise.

Toutes ces mesures, uniquement basées sur le volontariat, ont permis d'éviter tout licenciement contraint.

6.E. Développement local

Dans le cadre de sa responsabilité sociétale, le Groupe sanofi-aventis se préoccupe de la santé économique des territoires où il exerce son activité. C'est à ce titre que sa filiale Sopran (Société pour la Promotion d'Activités Nouvelles) a clôturé fin décembre 2006 sa mission de revitalisation de l'emploi à Romainville et dans les communes environnantes de Seine Saint-Denis après avoir aidé, depuis 2004, 65 entreprises en attribuant 559 aides à la création d'emploi.

Elle a également clôturé en juin 2007 sa mission à Décines dans l'agglomération lyonnaise où était implantée la société Archemis après y avoir soutenu 20 entreprises en attribuant 168 aides à la création d'emploi.

Enfin, le Groupe dispose d'une structure dédiée à l'accompagnement des salariés porteurs de projets de

création ou de reprise d'entreprises. Sur la base d'un volontariat pur, la cellule Essaimage accompagne le collaborateur dans les différentes phases d'élaboration de son projet en faisant appel, le cas échéant, aux expertises nécessaires, internes ou externes, et en attribuant une éventuelle aide financière.

3.1.9. DONNEES ENVIRONNEMENTALES

Les données environnementales représentent la consolidation à l'échelle du Groupe des données concernant l'ensemble des établissements industriels de chimie, de pharmacie, de production de vaccins, les principaux centres de distribution et l'ensemble des centres de recherche.

Afin de pouvoir évaluer la performance du Groupe sur un périmètre comparable d'une période à l'autre, les données 2006 sont présentées sur le périmètre du Groupe à fin 2007.

Un outil unique de collecte des données environnementales, dénommé GREEN, appuyé sur un standard définissant les indicateurs suivis, est utilisé pour la consolidation depuis 2005.

1. 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. Dans la continuité des années précédentes, des modernisations d'installations de refroidissement, boucles fermées et refroidissements à sec, ainsi que des actions spécifiques d'exploitation réalisées en 2007 ont permis une nouvelle réduction, de 5 %, des consommations d'eau. D'autres projets sont à l'étude.

M ³	2007	2006
Eau	58 971 737	62 105 562

L'énergie est utilisée pour les procédés, pour la climatisation des bâtiments afin de respecter les bonnes pratiques de fabrication pharmaceutique et de garantir de bonnes conditions de travail, ainsi que pour assurer le fonctionnement des installations de protection de l'environnement. Le Groupe veille à maîtriser ses consommations d'énergie dans ses divers

métiers, l'industrie pharmaceutique n'étant par ailleurs pas considérée comme une activité de production requérant d'importantes quantités d'énergie. Les installations mises en place les années précédentes, ainsi que les groupes de travail concernant la « maîtrise de l'énergie » qui sont maintenant actifs tant dans la chimie que dans la pharmacie, les vaccins ou la distribution, ont permis de réduire de 2 % la quantité totale d'énergie consommée.

La part d'électricité consommée d'origine renouvelable (hydroélectricité, énergie solaire, géothermie, éolien, biomasse) dans la consommation totale d'électricité du Groupe est estimée à 15 %.

GJ (GigaJoules)	2007	2006
Gaz	6 786 310	7 231 367
Electricité	5 778 468	5 615 100
Charbon	0	0
Hydrocarbures liquides	625 050	536 526
Autres (vapeur, saumures)	1 561 705	1 719 864
Total	14 751 533	15 102 857

2. MATIERES PREMIERES

Au nombre des matières premières, les solvants, utilisés principalement pour la synthèse de 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. Parmi les critères de sélection ou de remplacement de ces composés figure également la réduction des inconvénients qu'ils peuvent présenter pour la sécurité, la santé et l'environnement.

Les solvants mis en œuvre dans le processus de production proviennent soit de solvants achetés (quantités « consommées »), soit de solvants régénérés sur les sites du Groupe. L'optimisation des procédés, les régénérations lorsqu'elles sont possibles,

et enfin la valorisation thermique sont favorisées pour diminuer la quantité de matières premières non renouvelables consommées.

Plusieurs projets de recyclage de solvants visant à réduire les quantités annuelles consommées sont en cours de réalisation.

Tonnes	2007	2006
Solvants mis en œuvre	189 527	218 950
dont % de régénérés	59 %	58 %

3. EMISSIONS, EFFLUENTS ET DEPOTS

La réduction des émissions de Composés Organiques Volatils (COV), issues des activités de synthèse et de fabrication des médicaments, est une priorité d'action du Groupe. En 2005 et 2006, 10 millions d'euros sur le site de Vitry et 22 millions d'euros sur le site d'Aramon ont été investis dans des équipements de traitement des émissions de composés organiques volatils. Ces équipements à l'origine d'une première réduction des émissions de 130 tonnes de COV en 2006, ont contribué à la réduction additionnelle de 429 tonnes réalisée en 2007.

Les COV sont estimés soit par bilan massique soit par mesure directe, l'incertitude résultant de ces estimations est de l'ordre de 10 %.

Tonnes	2007	2006
COV	2 759	3 188

Les gaz appauvrissant la couche d'ozone (*Ozone Depleting Substances*, ODS), proviennent essentiellement des installations frigorifiques du Groupe. Celles-ci sont réduites par leur modernisation ainsi que par une maintenance préventive renforcée.

Tonnes d'équivalent CFC11	2007	2006
ODS	1	2,3

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 huit des établissements industriels européens du Groupe. En outre, quatre autres établissements industriels y participent indirectement par l'intermédiaire de leurs fournisseurs d'énergie. A la suite des travaux d'optimisation et de

modernisation des installations de production d'énergie du Groupe, seuls six sites resteront concernés par le système européen en 2008.

La consommation d'électricité induit des émissions qualifiées d'indirectes chez les fournisseurs d'électricité des établissements du Groupe. Elles sont calculées à partir des données du *Greenhouse Gas Protocol Initiative* en fonction des facteurs d'émission par pays. Les émissions indirectes résultant d'autres sources d'énergie achetées à l'extérieur sont intégrées dans les émissions indirectes, en fonction de facteurs d'émission spécifiques par site. Si les émissions provenant du transport de flux de matières ne sont pas incluses dans ce total, leur réduction est néanmoins à l'ordre du jour avec une part importante des expéditions de produits finis vers les plateformes régionales d'Amérique et d'Asie maintenant réalisées par bateaux. Les émissions d'autres gaz à effet de serre ne sont pas significatives par rapport à celles de CO₂.

Les émissions provenant des véhicules utilisés par les visiteurs médicaux (VM) ont été estimées sur la base des consommations de carburants. La consommation moyenne de carburant de la flotte a baissé de 9,7 à 9,5 litres aux 100 kilomètres entre 2006 et 2007. Les émissions de CO₂ correspondantes ont diminué de 14 %. Cette évolution est due à la mise en place progressive de flottes de véhicules plus sûres et plus économes en énergie, mais aussi par un reporting amélioré distinguant maintenant le facteur spécifique d'émission du carburant consommé (essence ou gazole).

Tonnes de CO ₂	2007	2006
Combustibles (direct)	388 244	404 067
Production d'électricité et autres émissions (indirect)	545 594	573 165
Véhicules VM (estimé)	231 000	270 000

Des oxydes de soufre (SO_x) ainsi que des oxydes d'azote (NO_x) sont également dégagés par la combustion. Les chaufferies ont pour la plupart été converties du charbon ou du fuel au gaz. Seules les émissions de SO_x liées à la combustion du fuel sont présentées, elles sont occasionnées lors des périodes exceptionnelles d'indisponibilité du gaz. Des oxydes d'azote sont dégagés par la combustion de combustibles liquides et gazeux.

Les émissions de NO_x liées aux procédés de fabrication, peu significatives par rapport aux émissions des installations de combustion, ne sont pas

consolidées. Les deux tableaux ci-dessous fournissent, en fonction de facteurs d'émission, les quantités annuelles dégagées de manière directe.

Tonnes de SOx	2007	2006
Emissions directes	62	60

Tonnes de NOx	2007	2006
Emissions directes	514	525

Les rejets d'effluents industriels sont épurés soit dans les unités de traitement des eaux des établissements du Groupe, 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. La demande chimique en oxygène (DCO) est le principal indicateur environnemental des effluents. En cas d'absence d'information sur le traitement extérieur, un rendement épuratoire de 50 % est considéré. L'ensemble des stations, qu'elles soient de type bio-réacteurs à membranes, biologiques classiques ou physicochimiques, fait l'objet de mesures d'amélioration continue : réfection de traitement primaire, tri à la source et traitement séparé de certains flux, optimisation des traitements biologiques avec l'aide des équipes des laboratoires environnementaux du Groupe.

Tonnes	2007	2006
DCO	3 197	4 110

L'azote et les matières en suspension contenues dans les effluents industriels caractérisent également la charge environnementale et l'efficacité des dispositifs d'épuration avant rejet.

Tonnes	2007	2006
Azote	462	620
Matières en suspension	447	664

4. DECHETS

Deux sites du Groupe valorisent leurs effluents liquides ammoniacaux et potassés. Les tonnages correspondants ne sont pas comptabilisés dans ce rapport.

La valorisation des déchets dangereux, soit par recyclage ou retraitement, soit sous forme énergétique,

concerne, en 2007, près de 63 % de la quantité produite. Moins de 0,5 % est encore éliminé en centre d'enfouissement technique lorsque localement les infrastructures de traitement par incinération ne sont pas disponibles.

En 2006, des événements exceptionnels avaient affecté le fonctionnement de stations d'épurations biologiques et entraîné l'envoi en destruction de près de 10 000 tonnes d'effluents. Cette augmentation ponctuelle est totalement résorbée en 2007.

Dangereux, tonnes	2007	2006
Recyclé	17 805	24 920
Incinéré avec ou sans valorisation énergétique	95 900	107 595
Enfoui en centre agréé	427	878
Total	114 132	133 393

50 % des déchets non dangereux sont aujourd'hui réutilisés ou recyclés. 64 % des déchets incinérés sont valorisés thermiquement. 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, même si les efforts du Groupe portent là-aussi sur leur valorisation après traitement.

Les déchets non dangereux produits en 2007 diminuent de 10 % par rapport à 2006. L'augmentation ponctuelle constatée en 2006 sur un site où 2 700 tonnes de boues provenant de bassin de décantation avaient été éliminées a été totalement résorbée.

Non dangereux, tonnes	2007	2006
Recyclé	36 919	37 627
Incinéré avec ou sans valorisation énergétique	20 126	20 568
Enfoui en centre agréé	16 681	23 458
Total	73 726	81 653

5. PROTECTION SPECIFIQUE DES MILIEUX NATURELS

Trois des établissements du Groupe, à Vertolaye en France, Csanyikvölgy en Hongrie et Swiftwater aux Etats-Unis, se situent en zone spécifique de protection des milieux naturels. Ils font l'objet d'un suivi particulier en rapport avec cette implantation. Par ailleurs, chaque site a désormais un objectif de préservation de la biodiversité.

6. EVALUATION ET CERTIFICATION ENVIRONNEMENTALE

Trente-huit sites dans l'ensemble du monde sont certifiés ISO 14 001. Certains sites comportent plusieurs établissements sous une certification commune. Cali (Colombie), Maisons-Alfort (France), Guarenas (Venezuela), Singapore (Singapour), Csanyikvölgy (Hongrie), et Jakarta (Indonésie) ont obtenu leur certificat en 2007.

7. CONFORMITE REGLEMENTAIRE

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 2007, 45 établissements ou sièges d'opérations pharmaceutiques du Groupe sanofi-aventis ont fait l'objet d'un audit complet Hygiène, Sécurité, Environnement (HSE) par les équipes internes. De plus, neuf missions d'audit HSE de la gestion des entreprises extérieures intervenant sur les chantiers du Groupe ou en exploitation de site ont été réalisées.

8. DEPENSES ENGAGEES POUR PREVENIR LES CONSEQUENCES DE L'ACTIVITE DE LA SOCIETE SUR L'ENVIRONNEMENT

Les investissements ayant une dimension hygiène industrielle, sécurité, conditions de travail et aménagement handicap, sécurité des procédés et environnement se sont élevés à plus de 104 millions d'euros en 2007. En outre, 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 208 millions d'euros en 2007.

Par ailleurs, les dépenses de remise en état de terrains affectés par des pollutions de sol historiques réalisées

en 2007 se sont élevées à 45 millions d'euros environ, contre plus de 42 millions d'euros en 2006.

9. SERVICES INTERNES DE GESTION HYGIENE SECURITE ENVIRONNEMENT

La direction centrale HSE comprend 44 experts en technologies de l'environnement, hygiène industrielle, toxicologie industrielle et aménagement handicap, sécurité du travail, sécurité incendie, risques industriels 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 service HSE dans chacun des 126 établissements industriels et de recherche, hors sièges sociaux et centres administratifs. 518 collaborateurs, incluant les personnels opérationnels dédiés au fonctionnement des installations de traitement, animent et concrétisent les programmes HSE dans les établissements ; l'augmentation de 7 % par rapport à 2006 traduit l'effort apporté à la mise en œuvre des programmes HSE, ainsi que le rattachement aux services HSE de personnels opérationnels d'installations énergie et environnement ;
- 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 sept établissements européens classés Seveso II seuil haut 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.

10. SOLS

Un programme systématique pluriannuel de surveillance préventive et d'étude des sols et sous-sols des propriétés du Groupe en activité ou en vente est déployé. Des évaluations détaillées des risques de pollution des sols et sous-sols sont menées si nécessaire dans les établissements ou anciens établissements en vue de leur remise en état. A l'initiative des autorités ou à l'initiative du Groupe, d'importants chantiers de remise en état des sols, s'étendant sur plusieurs années, sont actuellement actifs ou planifiés aux Etats-Unis (Rochester, Cincinnati, Mount-Pleasant, Ambler et Portland), en Allemagne (Francfort), en Italie (Brindisi) et en France (Beucaire, Décines, Valernes, Limay et Rousset) ainsi que sur plusieurs sites cédés à des tiers pour lesquels le Groupe a accordé des garanties en matière d'environnement. Les travaux relatifs au site de Décines sont achevés, ainsi que les travaux principaux du site de Beaucaire.

11. MONTANTS DES PROVISIONS ET GARANTIES POUR RISQUES EN MATIERE D'ENVIRONNEMENT

En matière d'hygiène industrielle, de sécurité et d'environnement, les établissements industriels et de recherche du Groupe 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 des sites du Groupe, 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 affecter le Groupe 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 des établissements du Groupe dans le passé, et pourraient survenir ou être découvertes dans d'autres établissements. Les sites concernés sont principalement situés dans les pays suivants : Etats-Unis, Allemagne, France, Royaume-Uni, Italie, Canada, Japon 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, le Groupe a été avisé de responsabilités potentielles quant à la réalisation et au

financement d'études préalables et de travaux de remise en état en découlant le cas échéant. Le Groupe est également impliqué, en association avec d'autres entreprises utilisatrices, dans un programme pluriannuel d'investigation approfondie et de travaux préliminaires dans une ancienne décharge de déchets dangereux.

Le Groupe a constitué, au mieux de ses connaissances et prévisions actuelles, des provisions pour les cas actuellement connus et pour couvrir les garanties de responsabilité environnementale contractuelles afférentes aux établissements cédés. Ce montant de provisions s'élève à 494 millions d'euros en 2007, contre 532 millions d'euros en 2006. La note D.22 aux états financiers consolidés décrit les conditions de cession, obligations environnementales et part des responsabilités environnementales conservées, relatives à certaines cessions. Conformément aux standards internes du Groupe, ces provisions font l'objet de revues semestrielles et, le cas échéant, d'une mise à jour en fonction des éléments nouveaux portés à sa connaissance.

12. MONTANTS DES INDEMNITES

Les indemnités à caractère environnemental versées en 2007 sont non significatives.

13. OBJECTIFS ASSIGNES AUX FILIALES A L'ETRANGER

Les programmes, moyens et résultats des filiales étrangères sont inclus dans l'état des lieux précédent.

14. PREVENTION DES RISQUES TECHNOLOGIQUES ET REPARATION DES DOMMAGES

Cinq sites français de production chimique, Aramon, Elbeuf, Neuville, Sisteron et Vertolaye, en application de la loi française « prévention des risques technologiques », sont soumis à un niveau d'inspection de sécurité accru dû aux matières toxiques ou inflammables entreposées et mises en œuvre dans les procédés. Le Groupe considère 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, garantissent de manière adéquate sa responsabilité.

3.1.10. FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs importants qui pourraient entraîner des écarts significatifs entre le résultat financier ou opérationnel de sanofi-aventis et des prévisions sont décrits dans ce rapport de gestion ; ces facteurs incluent notamment, mais non exclusivement les facteurs de risque ci-après et les facteurs de risques décrits à la section « Déclarations Prospectives ». 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.

1. RISQUES JURIDIQUES

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

Le succès des opérations de sanofi-aventis dépend notamment d'une protection efficace de ses droits de propriété industrielle : dépôt et défense de ses brevets et autres éléments de propriété industrielle.

Actuellement, le Groupe détient un vaste portefeuille de brevets, demandes de brevets et licences à travers le monde. Après expiration des brevets qui le protègent, 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 ». Le lancement d'un produit générique est en principe suivi d'une baisse significative des volumes de ventes et du prix de vente du produit de marque dans la plupart des marchés.

Dépôt des brevets

Dans le domaine pharmaceutique, le droit des brevets est en perpétuelle évolution et peut donc être source d'incertitudes. Il n'est jamais certain :

- qu'une invention nouvelle sera brevetable ;
- que les brevets, pour lesquels des demandes ont été déposées, seront accordés ou re-délivrés ;
- que l'étendue de la protection brevetaire sera suffisante pour écarter des produits concurrents ;
- ou que le cadre légal n'évoluera pas dans un sens qui limiterait la protection brevetaire.

La protection d'un brevet est limitée dans le temps (généralement 20 ans avec une possibilité d'extension pouvant aller jusqu'à 5 ans). Du fait de la longueur des délais pour obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM), la durée effective de protection accordée par le brevet est fréquemment plus courte. A l'expiration du brevet, les concurrents peuvent utiliser la technologie concernée sans avoir à solliciter l'octroi d'une licence.

Défense des brevets

Les concurrents de sanofi-aventis peuvent contrefaire ses brevets ; ils peuvent également tenter de les contourner en trouvant des solutions techniques alternatives. Pour éviter les contrefaçons, sanofi-aventis peut exercer des actions en contrefaçon qui sont longues et coûteuses et dont l'issue n'est pas garantie. La surveillance de l'exploitation illégale des droits de propriété industrielle est difficile et il peut arriver que sanofi-aventis ne soit pas en mesure d'empêcher l'utilisation frauduleuse de ses droits de propriété industrielle.

Les sociétés du Groupe sanofi-aventis peuvent aussi elles-mêmes être poursuivies en contrefaçon de droits de tiers qui réclament à sanofi-aventis des dommages et intérêts élevés ainsi que des redevances. Par exemple, sanofi-aventis doit actuellement faire face à des actions intentées par des tiers alléguant que le nouveau stylo SoloSTAR® viole leurs droits brevetaires. Ce risque est accru du fait de la multiplication des dépôts et délivrances de brevets dans l'industrie pharmaceutique.

En outre, préalablement à l'expiration d'un brevet, des tiers peuvent contester la validité de brevets ou d'autres droits de propriété industrielle dont sanofi-aventis est propriétaire ou licenciée ; ces actions peuvent entraîner l'annulation ou l'inopposabilité de ces droits et la perte du chiffre d'affaires des produits concernés par ces droits de propriété industrielle. Le nombre de ces actions a augmenté de façon significative ces dernières années. En général ces actions sont fondées sur des prétentions telles que (i) le produit concurrent n'entre pas dans le champ d'application du brevet (ii) la non brevetabilité ou la non opposabilité des éléments sur lesquels porte le brevet du fait par exemple de l'absence de nouveauté, ou (iii) l'existence de vices de procédure

qui invalident l'octroi du brevet par l'office des brevets. L'issue des contentieux en matière de brevets est incertaine. Dès lors que certains brevets de sanofi-aventis sont attaqués, le degré de protection offert par ces brevets ne peut être garanti.

Notre brevet couvrant le principe actif de Lovenox® aux Etats-Unis a été jugé inopposable par un tribunal fédéral le 8 février 2007. Sanofi-aventis a fait appel de cette décision mais ne peut fournir aucune assurance quant à l'issue de ce contentieux. Même si, à ce jour, la Food and Drug Administration américaine (FDA) n'a pas autorisé de produit concurrent de l'énoxaparine sodique, il n'y a aucune garantie qu'elle ne le fera pas dans le futur. Dans l'hypothèse où la cour d'appel confirmerait la décision du tribunal fédéral, sanofi-aventis ne pourrait pas se prévaloir de son brevet contre un tel produit concurrent aux Etats-Unis.

En outre, si un concurrent prend le risque de lancer un produit en violation des droits de propriété industrielle de sanofi-aventis avant qu'une décision judiciaire confirmant la validité, l'opposabilité et la contrefaçon de ses droits brevetaires ait été rendue, sanofi-aventis n'a aucune assurance (i) d'obtenir une injonction préliminaire afin de bloquer la commercialisation du produit par le tiers concerné avant examen au fond du litige et même en cas de victoire sur le fond (ii) de se voir accorder des dommages et intérêts suffisants pour l'indemniser du préjudice subi et (iii) d'obtenir le recouvrement de tels dommages-intérêts. Par exemple, le Groupe ayant échoué à obtenir une injonction préliminaire afin d'empêcher le lancement à risque d'une version générique d'Allegra® en octobre 2005, la gamme d'Allegra® aux Etats-Unis a été substantiellement réduite et le procès portant sur les brevets contestés n'a toujours pas eu lieu. De plus, même si sanofi-aventis est parvenue à obtenir une injonction préliminaire empêchant de poursuivre la commercialisation du générique de Plavix® en août 2006, la quantité de produit générique distribué préalablement à l'injonction a eu un impact négatif significatif sur les résultats de 2006 et 2007.

Les jugements confirmant les droits brevetaires de sanofi-aventis peuvent faire l'objet d'un appel de la part de la partie adverse. Par exemple, le 19 juin 2007 dans le procès en contrefaçon Plavix® le tribunal fédéral a rendu un jugement en faveur de sanofi-aventis et a transformé l'injonction préliminaire en injonction permanente. Les défendeurs ont fait appel de cette décision favorable à sanofi-aventis et il n'y a aucune certitude quant au résultat de l'appel.

De plus, le fait qu'un brevet soit opposé avec succès à un produit concurrent, ne préjuge en rien de l'issue d'autres contentieux portant sur le même brevet, ou a *fortiori* son équivalent étranger face à un autre produit concurrent du fait par exemple de l'existence d'une formulation différente du produit concurrent, des évolutions jurisprudentielles et législatives, des différences dans les brevets locaux, dans les droits nationaux des brevets ou les systèmes légaux. A titre d'exemple, bien que sanofi-aventis soit parvenu, sous réserve du résultat de l'appel interjeté par le défendeur, à faire valoir ses droits brevetaires sur Plavix® aux Etats-Unis et au Canada, un tribunal coréen a jugé que les éléments sur lesquels porte le brevet coréen étaient invalides au titre de la loi coréenne.

Les brevets du Groupe ont une importance significative pour l'activité de sanofi-aventis et si leur opposabilité ou leur validité était remise en cause, toute introduction, aux Etats-Unis, en Europe ou ailleurs, de versions génériques des produits concernés qui en résulterait entraînerait une baisse des prix et du volume des ventes de ces produits de sanofi-aventis et pourrait avoir un effet négatif sur son activité, son résultat opérationnel et sa situation financière. De plus, un certain nombre de produits de sanofi-aventis ont été acquis dans le cadre d'acquisition d'activités et constituent des actifs incorporels importants (voir la note D.4 aux états financiers consolidés) dont la valeur pourrait être significativement réduite du fait de l'introduction d'un concurrent générique avec un impact négatif sur les résultats financiers et l'actif.

Les principales contestations portant sur les droits de propriété industrielle du Groupe concernent des produits parmi les principaux tels que Plavix®, Lovenox®, Eloxatine®, Taxotere®, Xatral®, Ambien CR® et Allegra® ainsi que le stylo SoloSTAR®. Sanofi-aventis est également partie à d'autres contentieux mettant en cause la validité ou l'opposabilité de brevets relatifs à certains de ses autres produits aux Etats-Unis et dans l'Union Européenne et d'autres contentieux de ce type sont à attendre dans le futur. Il n'est pas exclu qu'à la suite de ces contentieux, des versions génériques de certains autres produits soient commercialisées dans le futur. Voir section « 2.5 Evénements Récents », « 2.5.1 litiges » et la note D.22.b) aux états financiers consolidés pour des informations complémentaires.

Les actions en responsabilité produits pourraient affecter les activités, le résultat opérationnel et la situation financière du Groupe

La responsabilité produits représente pour sanofi-aventis un risque important pour son activité et ce risque s'accroît à mesure qu'elle développe ses activités aux Etats-Unis où les actions en responsabilité du fait des produits peuvent être particulièrement coûteuses. Certains 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. Tous les effets secondaires possibles d'un médicament ne peuvent être détectés au cours des essais cliniques préalables à l'AMM qui portent seulement sur plusieurs centaines ou milliers de patients. Une revue systématique et une analyse régulière des données recueillies dans le cadre des essais cliniques et de la surveillance réalisée après la commercialisation fournissent des informations supplémentaires (par exemple sur la survenue d'effets indésirables rares, ou spécifiques à une population donnée, ou observés lors de traitements prolongés ou sur des interactions médicamenteuses qui n'avaient pas été observées lors des études cliniques préalables à l'AMM) qui peuvent amener à une modification du résumé des caractéristiques du produit. En outre, les groupes pharmaceutiques qui ont rappelé ou retiré des produits du marché, du fait de réactions à leur produit avérées ou suspectées, font l'objet de procédures dont les enjeux paraissent considérables. Sanofi-aventis est actuellement défendeur dans un certain nombre de litiges en responsabilité du fait des produits (voir note D.22 aux états financiers consolidés) et on ne peut exclure que sanofi-aventis puisse être confrontée à l'avenir à d'autres réclamations de ce type.

En dépit du fait qu'elle soit assurée contre ce risque, les assurances pourraient être insuffisantes pour couvrir tous les cas de responsabilité potentiels. Par ailleurs, il existe dans le secteur des assurances de responsabilité produits une tendance générale à réduire les couvertures tant au niveau des indemnisations que par des exclusions spécifiques, ce qui oblige les sociétés à recourir de plus en plus à l'auto-assurance. Une condamnation à verser des dommages et intérêts significatifs pourrait avoir un effet négatif sur l'activité, le résultat opérationnel et la situation financière de sanofi-aventis. A l'avenir, il est possible que l'auto-assurance devienne le seul moyen

disponible pour couvrir le risque de responsabilité produits des activités pharmaceutiques et vaccins de sanofi-aventis.

Les litiges en responsabilité produits, indépendamment de leur bien fondé ou de leur issue sont coûteux, requièrent l'attention de la direction et nuisent à la réputation de sanofi-aventis ainsi qu'à la demande pour ses produits.

Sanofi-aventis peut encourir des responsabilités dans le cadre de procès ou d'enquêtes gouvernementales en matière de concurrence et du fait de ses pratiques de commercialisation et de fixation des prix

La commercialisation des produits de sanofi-aventis est très réglementée dans tous ses marchés principaux et de supposés manquements aux réglementations applicables peuvent entraîner des sanctions administratives civiles ou pénales pouvant conduire jusqu'à l'imposition de contrôles réglementaires supplémentaires voire l'interdiction de participer à des programmes de soins bénéficiant des fonds publics. 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. Par exemple, en Europe la Commission Européenne a ouvert une enquête sectorielle en janvier 2008 sur la concurrence dans l'industrie pharmaceutique et, aux Etats-Unis, des actions collectives et des actions civiles ont été intentées par des tiers au nom du gouvernement fédéral (*sur le fondement du whistle blowing*). En 2007, le Groupe a conclu un accord transactionnel concernant des litiges liés à la commercialisation d'Anzemet® aux Etats-Unis et impliquant une société préalablement à la formation de sanofi-aventis. La transaction comporte un accord de *Corporate Integrity* sous la supervision du Ministère de la Santé américain. Voir la note D.22.c) aux états financiers consolidés.

A la suite des jugements considérant la protection brevetaire des comprimés de DDAVP® et de Lovenox® inopposables aux Etats-Unis, des actions prétendument collectives ont été intentées contre sanofi-aventis pour pratiques anticoncurrentielles et réalisation de bénéfices excessifs. Des actions similaires ont fait suite à une tentative de transiger le contentieux brevetaire avec Apotex relatif à Plavix® aux Etats-Unis. L'accord proposé pour transiger ce

contentieux brevetaire fait aussi l'objet d'une enquête pénale menée par la division Antitrust du *Department of Justice* et d'enquêtes civiles de la part de différentes autorités administratives aux Etats-Unis. L'issue de ces investigations et leur impact sur sanofi-aventis ne peuvent être raisonnablement évalués à ce jour. Voir la note D.22.c) aux états financiers consolidés.

La plupart de ces affaires suscite la réclamation d'importants dommages et intérêts, et peut donner lieu au triplement de ceux-ci ainsi qu'à la réclamation de dommages et intérêts à titre de sanction (*punitive damages*). Ces dommages pourraient avoir, si la responsabilité de sanofi-aventis était établie ou si un accord transactionnel devait être passé, des conséquences sur l'activité, le résultat opérationnel ou la situation financière de sanofi-aventis.

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 à des partenaires de recherche dans le cadre universitaire ou au sein d'autres types d'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 adaptés avec les tiers concernés (accords de confidentialité ou contrats portant sur les droits de propriété intellectuelle). 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.

Il existe d'autres litiges et enquêtes gouvernementales dont l'issue défavorable pourrait affecter les activités, le résultat opérationnel et la situation financière du Groupe

Le Groupe est confronté à de nombreux contentieux et enquêtes gouvernementales dans tous ses marchés principaux, notamment concernant la fixation du prix des produits, des allégations de violation des règles du droit boursier, la responsabilité du fait des produits, le droit social, le droit de propriété intellectuelle, le droit de la consommation, et le droit de la concurrence. Par ailleurs, aux Etats-Unis des commissions siégeant au Sénat et à la Chambre de représentants conduisent des auditions concernant la FDA et les conditions d'approbation de certains produits, dont Ketek®.

Une issue défavorable pour sanofi-aventis dans ces affaires, ou des affaires comparables futures, pourrait empêcher la commercialisation de produits, affecter la rentabilité de produits existants et pourrait exposer sanofi-aventis à des sanctions administratives, civiles ou pénales pouvant conduire jusqu'à l'imposition de contrôles réglementaires supplémentaires voire l'interdiction de participer à des programmes de soins bénéficiant des fonds publics. Un tel résultat pourrait avoir des conséquences défavorables sur l'activité, le résultat opérationnel ou la situation financière de sanofi-aventis. Voir section « 2.5 Evénements Récents », « 2.5.1 litiges » et la note D.22.c) aux Etats Financiers Consolidés.

2. RISQUES LIES A L'ACTIVITE DE SANOFI-AVENTIS

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

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 2007, sanofi-aventis a dépensé 4 537 millions d'euros en recherche et développement, soit environ 16,2 % du chiffre d'affaires. 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 précliniques et cliniques, que les molécules ont un rapport bénéfice risque acceptable pour un usage humain selon les indications considérées. Il n'y a jamais d'assurance que des essais précliniques 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 12 février 2008, date de la présentation des résultats annuels, sanofi-aventis avait 113 molécules en développement préclinique et clinique dans ses domaines thérapeutiques majeurs, dont 47 en Phase II b ou Phase III d'essais cliniques. Il n'est jamais certain que ces molécules s'avèreront sans danger ou efficaces ou qu'elles déboucheront sur des médicaments commercialisables avec succès.

Une fois la phase de recherche et développement achevée, sanofi-aventis doit consacrer d'importantes ressources complémentaires afin d'obtenir les autorisations administratives nécessaires dans les pays concernés sans garantie qu'elles lui soient délivrées. Sanofi-aventis doit faire enregistrer ses produits dans l'Union Européenne, aux Etats-Unis et dans les autres pays avant que le médicament ne soit commercialisé sur ces marchés et maintenir ces enregistrements en vigueur tout au long de 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 de ces autorités 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 allant généralement de six mois à deux ans à compter de la date de la demande d'enregistrement ; l'AMM peut être limitée à certaines indications seulement. Un médicament déjà commercialisé fait en outre l'objet d'une réévaluation régulière du rapport bénéfice risque après l'autorisation. En cas de problème, des restrictions de commercialisation ou le retrait du produit peuvent intervenir et le risque contentieux est accru (voir aussi « Les actions en responsabilité produits pourraient affecter les activités, le résultat opérationnel et la situation financière du Groupe » ci-dessus). Enfin, sanofi-aventis fait l'objet de contrôles administratifs stricts concernant la fabrication, l'étiquetage, la distribution et la commercialisation de ses produits. Chacun de ces facteurs peut augmenter les coûts de développement des nouveaux produits et le risque d'échec de leur mise sur le marché.

Enfin, l'homologation d'un médicament ne signifie pas nécessairement qu'il rencontrera un succès commercial. En effet, celui-ci dépend de nombreux facteurs qui échappent au contrôle de sanofi-aventis, notamment la politique de remboursement qui est appliquée au médicament par les systèmes de santé publique et les tiers payeurs dans chaque pays, de l'accueil qui lui est réservé par les médecins et les patients et de l'existence sur le marché de produits concurrents ou de thérapies alternatives.

Prix et remboursement des produits

Les performances de sanofi-aventis dépendent, en partie, des conditions de remboursement des médicaments. La pression sur les prix et le remboursement s'intensifie du fait notamment :

- des contrôles de prix imposés par de nombreux états ;
- du déremboursement croissant de certains produits ;
- de la difficulté accrue à obtenir et maintenir pour les médicaments un taux de remboursement d'un niveau satisfaisant ;
- et de la tendance actuelle des états et des prestataires de services de santé privés à promouvoir largement les médicaments génériques.

La pression sur les prix est très forte sur les deux principaux marchés de sanofi-aventis, en Europe et aux Etats-Unis, qui représentent respectivement 43,4 % et 33,8 % du chiffre d'affaires en 2007. Outre la pression sur les prix qu'ils exercent, les tiers payeurs publics ou privés et les acheteurs de produits pharmaceutiques peuvent réduire le volume des ventes en réduisant l'accès aux listes de médicaments remboursés ou en décourageant les prescriptions des produits de sanofi-aventis par les médecins. La fixation des prix sur le marché allemand a posé un certain nombre de problèmes à sanofi-aventis ces dernières années, notamment la décision de classer Acomplia® dans la catégorie des médicaments de confort non remboursés et l'annonce par le gouvernement qu'il envisageait des restrictions sur certains autres produits. Les modifications des politiques de prix sur les marchés aux Etats-Unis ou en Europe sont susceptibles d'avoir un impact significatif sur le chiffre d'affaires et le résultat opérationnel de sanofi-aventis. Voir la section « 2.2.9 Marchés, « 5 Fixation des prix » pour une description des systèmes de fixation des prix qui affectent le Groupe.

Les résultats peuvent aussi être 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 en particulier au sein de l'Union Européenne.

Un changement de statut dans la commercialisation des premiers produits du Groupe ou de leur environnement concurrentiel risque d'affecter le résultat opérationnel de sanofi-aventis

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

Développement aux Etats-Unis

Afin d'atteindre ses objectifs de croissance, sanofi-aventis doit continuer à augmenter profitablement sa présence aux Etats-Unis, le plus important marché pharmaceutique du monde. Les Etats-Unis, qui ont représenté 33,8 % du chiffre d'affaires en 2007, sont pour sanofi-aventis une source potentielle majeure de croissance future et sanofi-aventis projette de continuer à renforcer sa présence directe aux Etats-Unis dans les années à venir afin de consolider sa présence sur ce marché. Les difficultés à surmonter en vue d'un développement profitable de la croissance aux Etats-Unis sont notamment :

- le ciblage de nouveaux produits et marchés ;
- la domination du marché américain par les grands laboratoires pharmaceutiques américains ;
- le ralentissement de la croissance du marché américain par rapport aux années passées ;
- le fait que la réglementation américaine n'impose pas à la FDA de déterminer préalablement à l'approbation d'un produit générique si celui-ci contrefait ou non les brevets de sanofi-aventis ;
- la concurrence accrue des fabricants de produits génériques (y compris sous forme de lancements à risque) encouragée par la législation en vue de faciliter l'introduction de médicaments génériques ou de produits biologiques comparables par le biais de procédures d'approbation accélérées ;
- les changements éventuels en matière de remboursement des dépenses de santé et de contrôle des prix notamment dans le cadre du programme fédéral Medicare ;
- l'accroissement des exigences de la FDA pouvant entraîner un allongement des délais d'obtention des AMM, un processus d'approbation plus restrictif et plus onéreux pour les produits innovants ;
- la surveillance accrue dont fait l'objet l'industrie pharmaceutique de la part de la FDA, du public, des médias et du Congrès ;
- et une exposition à la parité de change euro / dollar US.

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. A titre d'exemple, sanofi-aventis a conclu des accords de collaboration majeurs avec BMS pour la commercialisation de Plavix® et d'Aprovel® aux Etats-Unis et dans plusieurs autres pays, avec Procter & Gamble Pharmaceuticals pour Actonel®, avec Teva pour Copaxone®, et avec Merck & Co., Inc. pour la commercialisation de vaccins en Europe. Lorsque sanofi-aventis commercialise ses produits dans le cadre d'accords de collaboration, certaines décisions, telles 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. Ainsi les accords avec BMS sont soumis à la gestion opérationnelle de BMS aux Etats-Unis et dans certains autres pays. 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 du Groupe est techniquement complexe et des interruptions dans l'approvisionnement, des rappels de produits ou des pertes de stocks du fait de la survenance d'événements imprévus peuvent faire baisser le chiffre d'affaires, affecter le résultat opérationnel et la situation financière et retarder le lancement de nouveaux produits

Parmi les produits commercialisés par sanofi-aventis, beaucoup sont fabriqués en recourant à des procédés techniquement complexes faisant appel à des sites spécialisés, des matières premières très spécifiques et d'autres contraintes de production. Les risques d'interruption de production et de perte de 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 aux exigences de sanofi-aventis. De plus, des contraintes particulières doivent être à la fois respectées par le Groupe et ses clients pour la conservation et la distribution de nombreux produits (par exemple la conservation à

froid de certains vaccins et de produits à base d'insuline). Du fait de la complexité de ces procédés et des standards imposés par le Groupe et les états, le Groupe est exposé à certains risques. La production ou les conditions de conservation, avérées ou supposées de produits qui ne seraient pas conformes aux spécifications peut entraîner la perte de stocks et dans certains cas le rappel de produits générant des dommages en termes d'image et des risques de mise en cause de la responsabilité du fait des produits (voir « Risques Juridiques – Les actions en responsabilité produits pourraient affecter les activités, le résultat opérationnel et la situation financière du Groupe » ci-dessus). Les mesures nécessaires pour analyser et résoudre ces éventuels problèmes de production peuvent entraîner des retards de production, des dépenses importantes, une baisse du chiffre d'affaires, affecter le résultat opérationnel et la situation financière et entraîner un retard de lancement de nouveaux produits.

Dépendance à l'égard des tiers pour la fabrication ou la fourniture d'une partie importante des matières premières, des ingrédients spéciaux, des principes actifs ou des dispositifs médicaux

Disponibilité des matières premières et 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 et certains de ces ingrédients spéciaux, 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®.

Fabrication des principes actifs par des tiers

Sanofi-aventis a 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 en respectant les standards de qualité de sanofi-aventis. Sanofi-aventis sous-traite actuellement la fabrication des principes actifs d'Eloxatine® et de

Xatral® et d'une partie de celle de Stilnox®, ainsi qu'une partie du processus de fabrication de Lovenox®. Dans le cadre de son alliance avec BMS, la production pharmaceutique de Plavix® et Aprovel® est assurée en partie dans les usines de sanofi-aventis et en partie dans celles de BMS.

Fourniture de dispositifs médicaux par des tiers

Des dispositifs médicaux relatifs à certains des produits du Groupe, tels que des stylos pour injecter de l'insuline, sont fabriqués par des tiers. La dépendance vis-à-vis des tiers expose sanofi-aventis à des risques d'interruption d'approvisionnement, y compris du fait de problèmes de fabrication rencontrés par les tiers ou de litiges liés à la propriété intellectuelle, et à la mise en cause de sa responsabilité du fait de matériels non fabriqués par le Groupe (voir « Les actions en responsabilité produits pourraient affecter les activités, le résultat opérationnel et la situation financière du Groupe » ci-dessus).

Toute interruption ou problème de qualité dans la fourniture de matières premières, d'ingrédients spéciaux, de principes actifs ou de dispositifs médicaux du fait de tiers pourrait avoir un impact négatif sur l'aptitude de sanofi-aventis à approvisionner le marché et porter atteinte à sa réputation et à ses relations avec ses clients (voir « La fabrication des produits du Groupe est techniquement complexe et des interruptions dans l'approvisionnement, des rappels de produits ou des pertes de stocks du fait de la survenance d'événements imprévus peuvent faire baisser le chiffre d'affaires, affecter le résultat opérationnel et la situation financière et retarder le lancement de nouveaux produits » ci-dessus). 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, il n'existe aucune certitude que cela serait suffisant si la source principale d'approvisionnement était momentanément indisponible. Chacun de ces facteurs est susceptible d'affecter l'activité, le résultat opérationnel et la situation financière du Groupe.

Les produits contrefaits pourraient porter préjudice à l'activité de sanofi-aventis

La fourniture de médicaments prescrits sur ordonnance est de plus en plus remise en cause par la vulnérabilité accrue des canaux de distribution à la

contrefaçon et la présence de produits contrefaits sur un nombre croissant de marchés et sur Internet. Les produits contrefaits sont généralement dangereux ou inefficaces et peuvent éventuellement être mortels. Pour les distributeurs et les utilisateurs, les produits contrefaits peuvent être impossibles à distinguer à l'œil nu des produits authentiques. Les réactions causées par les médicaments contrefaits ou le niveau accru de contrefaçons peuvent être de nature à affecter la confiance des patients dans le produit authentique et nuire à l'activité de sociétés telles que sanofi-aventis. De plus, il est possible que des effets indésirables causés par des produits contrefaits dangereux soient imputés par erreur au produit authentique, entachant la réputation du fabricant du produit authentique et lui causant un préjudice financier.

L'utilisation de produits d'origine biologique peut rencontrer une réticence chez les patients ayant pour effet une baisse du chiffre d'affaires et une augmentation significative des coûts

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 peuvent pas être fabriqués de façon rentable 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 sûrs. 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, ou donner lieu à la fermeture prolongée de sites de production du fait d'une contamination éventuelle. Ces allégations ont quelquefois pu conduire à des demandes de dommages et intérêts et à une méfiance accrue du patient à l'égard de ces substances en général. Une action en responsabilité intentée à l'encontre d'un produit contenant des substances d'origine biologique, en raison d'un préjudice qu'il aurait provoqué ou d'une contamination éventuelle, pourrait 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 patient et le développement de substituts synthétiques. De telles actions risqueraient aussi de renforcer la résistance des

patients avec pour conséquence des effets négatifs sur le chiffre d'affaires et le résultat opérationnel.

3. RISQUES INDUSTRIELS LIES A L'ENVIRONNEMENT

Utilisation de substances dangereuses

La fabrication de produits pharmaceutiques, notamment celle des principes actifs, le stockage et le transport de matières premières, de produits et de déchets, induit des risques notamment :

- d'incendie et/ou d'explosion du fait de substances inflammables ;
- de fuite et de rupture de réservoirs de stockage ;
- et 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 ;
- et la condamnation de sanofi-aventis à des sanctions civiles ou pénales.

La survenance de l'un de ces événements peut donc réduire significativement la productivité et la rentabilité du site de production concerné et affecter le résultat opérationnel de sanofi-aventis.

Malgré le fait que sanofi-aventis soit assurée en responsabilité civile pour les biens et les personnes et pour perte d'exploitation conformément aux usages de la profession, il ne peut être certain que ces assurances seront suffisantes pour couvrir tous les risques potentiels relatifs à son activité.

Remise en état des sites et coûts de mise en conformité

La législation environnementale de plusieurs pays oblige sanofi-aventis à 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.

Ces obligations environnementales de remise en état sont de nature à pouvoir réduire significativement le résultat opérationnel. Etant 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 à l'avenir au titre de contaminations encore inconnues à ce jour, sanofi-aventis ne peut garantir qu'elle n'aura pas à supporter des dépenses supplémentaires allant au-delà des montants provisionnés. Sanofi-aventis constitue des provisions pour les actions de remise en état, lorsque leur nécessité est probable et que leur montant peut être raisonnablement estimé (voir section « 3.1.9. Données environnementales », « 11. Montants des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement »). Une appréciation ou estimation qui s'avèrerait inexacte pourrait entraîner une insuffisance de provisions pour faire face à ces risques et par conséquent pourrait avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel et la situation financière.

En outre :

- sanofi-aventis est ou pourrait être impliquée dans des réclamations, procédures judiciaires et administratives relatives à des questions environnementales. Certaines filiales de sanofi-aventis, actuelles et anciennes, ont été désignées comme « parties potentiellement responsables » ou par un terme équivalent en vertu du « Comprehensive Environmental Response Compensation and Liability Act » adopté aux Etats-Unis en 1980 (également connu sous le nom de « Superfund ») et de lois similaires aux Etats-Unis, en France, en Allemagne, en Italie, 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 des sites détenus par ses prédécesseurs et sur certains sites que sanofi-aventis et ses filiales ont cédés ou pourraient céder. Sanofi-aventis est actuellement engagée, par exemple dans certains contentieux avec Rhodia concernant la remise en état de sites ne faisant plus partie du Groupe. Une issue défavorable de ces litiges pourrait avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel (voir note D.22.e) aux états financiers consolidés) ;

- 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 sanofi-aventis et peut soumettre la manipulation, l'utilisation, la fabrication, la réutilisation et la destruction de substances et de polluants à des mesures plus strictes qu'elles ne le sont actuellement. Par conséquent, se conformer à cette réglementation pourrait entraîner notamment des coûts supplémentaires significatifs et donc affecter l'activité de sanofi-aventis, son résultat opérationnel et sa situation financière.

4. RISQUES DE MARCHE⁽¹⁾

4.A. Politique générale

La gestion des risques de liquidité, de change et de taux est centralisée et assurée par une équipe de trésorerie spécialisée au sein de la Direction Financière du Groupe. Lorsque la centralisation n'est pas possible, en particulier en raison de contraintes réglementaires (contrôle des changes) ou fiscales locales, des lignes de trésorerie et/ou de change garanties par la maison mère sont mises en place localement par les filiales auprès des banques, sous la supervision de l'équipe centrale de trésorerie.

Les stratégies de financement, de placement et de couverture des risques de taux et de change sont revues mensuellement par la Direction Financière du Groupe.

La politique du Groupe sanofi-aventis proscrit le recours à des instruments dérivés à des fins spéculatives.

4.B. Risque de contrepartie

Les opérations de couvertures de change et de taux ainsi que les placements de trésorerie sont réalisés auprès de contreparties bancaires de premier rang. Au 31 décembre 2007, aucune contrepartie ne concentrait plus de 13 % des positions globales de change et de taux.

Aucune contrepartie bancaire ne représente plus de 13 % de l'encours des lignes de crédit non tirées au 31 décembre 2007.

4.C. 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 ou financé par la société mère à des conditions de marché. L'équipe centrale de trésorerie gère le financement, courant et prévisionnel, du Groupe, et assure la capacité du Groupe à faire face à ses engagements financiers en maintenant un niveau de disponibilités et de facilités de crédit confirmées compatible avec sa taille et les échéances de sa dette :

- au 31 décembre 2007, les disponibilités s'élèvent à 1 711 millions d'euros. Le Groupe dispose de 12,6 milliards d'euros de lignes de crédit confirmées non tirées et non affectées aux tirages en cours de papier commercial, dont 6,7 milliards d'euros à échéance 2012, 0,3 milliard d'euros à échéance 2011, 4,1 milliards d'euros à échéance 2009 et 1,5 milliard d'euros à échéance 2008 ;
- les lignes de crédit disponibles ne sont pas subordonnées au respect de ratios financiers.

Le Groupe diversifie ses sources de financement et cherche à les optimiser en situation courante notamment en terme de coût en procédant le cas échéant à des émissions obligataires publiques ou privées, en particulier dans le cadre de son programme d'*euro medium term notes*, et à des émissions de billets de trésorerie en France et de *commercial paper* aux Etats-Unis. Les programmes d'émission de papier à court terme (billets de trésorerie en euros et *commercial paper* émis en dollars et swappé en euros), utilisés pour financer les besoins à court terme du Groupe, dont les tirages sont d'une maturité moyenne de 1 mois et dont les encours émis s'élevaient à 0,1 milliard d'euros au 31 décembre 2007, sont adossés à des facilités bancaires confirmées (échéances 2008 et 2009) d'un montant total de 5,7 milliards d'euros afin que le Groupe puisse continuer à se financer dans le cas où l'accès à ces sources de financement se tarirait. (Voir note D.17 aux états financiers consolidés).

En cas de situation de crise de liquidité généralisée sur le marché, le Groupe pourrait néanmoins être exposé à une raréfaction de ses sources de financement, y compris dans le cadre des programmes cités ci-dessus, et/ou un durcissement de leurs conditions. Une telle

⁽¹⁾ Les informations de ce paragraphe viennent en complément de la note B. 8.8. aux états financiers consolidés au titre des informations requises par IFRS 7 et sont couvertes par l'opinion des Commissaires aux comptes sur les états financiers consolidés.

raréfaction pourrait remettre en cause la capacité du Groupe à refinancer sa dette ou à souscrire de nouvelles dettes à des conditions raisonnables.

Le Groupe diversifie ses placements auprès de contreparties de premier rang et sur des supports monétaires dont le terme est inférieur à 3 mois. Au 31 décembre 2007 les placements étaient constitués de dépôts à terme auprès d'établissements bancaires à échéance maximum de 2 mois et de Certificats de Dépôts d'une maturité maximale de 3 mois.

4.D. Risque de taux d'intérêt

L'exposition au risque de taux du Groupe sanofi-aventis résulte de la composante de sa dette libellée à taux variable (facilités de crédit, papier commercial et *floating rate notes*), principalement sur une référence Euribor 3 mois. Pour limiter 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 (achats de caps ou association d'achats de caps et de ventes de floors) qui modifient la structure de sa dette.

Au 31 décembre 2007, 42 % de la dette financière nette externe du Groupe (dette financière à court terme et à long terme, diminuée de la trésorerie et des équivalents de trésorerie) était à taux variable et 58 % à taux fixe avant prise en compte des instruments financiers. Ces pourcentages s'établissaient respectivement à 31 % et 69 % après prise en compte des instruments financiers. La dette externe du Groupe présente une faible sensibilité à la variation des taux d'intérêt :

Hypothèses de variation du taux Euribor 3 mois	Impact Résultat avant impôts (en millions d'euros)
+ 100 bp	(17)
+ 25 bp	(4)
- 25 bp	4
- 100 bp	17

4.E. Risque de change

4.E.a. Risque de change opérationnel

Une part significative du chiffre d'affaires provient de pays où l'euro, devise de reporting du Groupe, n'est pas la monnaie fonctionnelle. Ainsi, en 2007, 33,8 % du chiffre d'affaires consolidé était réalisé aux Etats-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 le chiffre d'affaires du Groupe. Les résultats opérationnels peuvent donc être significativement impactés par la fluctuation des taux de change entre l'euro et les autres devises, principalement le dollar U.S.

Sanofi-aventis a mis en place une politique de couverture du risque de change afin de réduire l'exposition de son résultat opérationnel aux variations des devises étrangères. Cette politique s'appuie sur l'évaluation régulière de son exposition en devises étrangères au niveau mondial, à partir des transactions budgétées de la société mère et de ses filiales qui sont réalisées en devises étrangères. Ces transactions concernent principalement les ventes, les achats, les frais de recherche, les dépenses de comarketing et de copromotion, et les royalties. Afin de réduire l'exposition de ces transactions aux variations de taux de change, sanofi-aventis met en place des couvertures en devises étrangères, en utilisant des instruments financiers liquides tels que contrats de vente ou d'achat à terme de devises et des options de vente ou d'achat, ou combinaison d'options de change de type tunnels.

3.1.10. Facteurs de risque

Le tableau ci-dessous fournit un état des encours d'instruments de couverture de change opérationnelle en portefeuille au 31 décembre 2007, dont le notionnel est converti en euros sur la base du taux de clôture applicable. Voir également la note D.20 aux états financiers consolidés pour la qualification comptable de ces instruments au 31 décembre 2007.

Etat des dérivés de change opérationnels au 31 décembre 2007

(en millions d'euros)	Montant notionnel	Juste valeur
Contrats forward vendeurs	2 205	30
dont USD	1 288	20
dont RUB	224	—
dont JPY	132	4
dont GBP	119	3
dont PLN	62	(2)
dont AUD	45	2
dont MXN	43	1
dont TRY	39	—
dont KRW	33	1
dont SKK	33	—
Contrats forward acheteurs	464	—
dont HUF	214	1
dont CHF	54	—
dont USD	48	(1)
dont CAD	47	—
Achats de puts	409	4
dont USD à barrière désactivante ⁽¹⁾	326	3
Ventes de calls	741	(1)
dont USD à barrière désactivante ⁽¹⁾	652	(2)
Ventes de puts	12	—
Total	3 831	33

⁽¹⁾ Ces instruments dérivés sont désactivés lorsqu'un certain niveau de gain est atteint.

Au 31 décembre 2007, les échéances de ces instruments ne dépassent pas le 31 décembre 2008.

Ces positions couvrent :

- les flux futurs significatifs en devises étrangères intervenant après la date de clôture du bilan, liés à des transactions effectuées pendant l'exercice 2007 et comptabilisées au bilan du Groupe au 31 décembre 2007. Les profits et pertes sur les instruments de couverture (termes fermes) ont été

et seront calculés et reconnus parallèlement à la reconnaissance de profits et pertes sur les éléments couverts. Du fait de cet adossement, le résultat de change commercial à constater en 2008 sur ces éléments (couvertures et instruments couverts) sera non significatif ;

- les flux anticipés en devises étrangères au titre des opérations commerciales de 2008. Cette couverture (termes fermes et stratégies optionnelles) s'établit à environ 20 à 40 % des flux nets 2008 anticipés sur les devises sujettes à des couvertures de type budgétaire, à l'exception du dollar US pour lequel le portefeuille de dérivés dédiés aux flux 2008 est peu significatif et générerait le résultat de change suivant sur l'exercice 2008 :

Hypothèse de parité EUR/USD constante sur la période 2008	Résultat de change en millions d'euros sur couvertures en US dollar
Dépréciation de 10 % du dollar US	25,0
Maintien au cours de 1,4721	4,6
Appréciation de 10 % du dollar US	(41,6)

4.E.b. Risque de change financier

La centralisation des excédents et besoins de financement des filiales étrangères hors zone euro et certaines opérations de financement du Groupe, telles que l'émission de *commercial paper* aux Etats-Unis (équivalent 0,1 milliard d'euros au 31 décembre 2007), exposent certaines entités, et en particulier la Société sanofi-aventis, à un risque de change financier (variation de valeur de dettes ou de créances financières libellées en devises, principalement en dollar US, autres que la devise fonctionnelle de l'entité emprunteuse ou prêteuse). Ce risque de change est couvert par des instruments financiers fermes (swaps de change le plus souvent).

Le tableau ci-dessous fournit un état des instruments de couverture de change financière existant au 31 décembre 2007, évalués sur la base des cours de change à cette même date.

Etat des dérivés de change financiers au 31 décembre 2007 :

(en millions d'euros)	Montant notionnel	Juste valeur	Echéances
Contrats forward			
acheteurs	8 261	(179)	
<i>dont USD⁽¹⁾</i>	7 348	(167)	Janvier 2008
<i>dont GBP</i>	442	(11)	Janvier 2008
<i>dont CHF</i>	173	1	Janvier 2008
Contrats forward			
vendeurs	1 563	26	
<i>dont USD</i>	936	20	Janvier 2008
<i>dont HUF</i>	246	(1)	Janvier 2008
<i>dont JPY</i>	206	3	Janvier 2008
Total	9 824	(153)	

⁽¹⁾ Dont 7 246 millions d'euros correspondant à la couverture de dépôts intragroupe en dollars US auprès de la maison mère.

Ces swaps de change génèrent un résultat de change financier net fonction de l'écart de taux d'intérêt entre la devise couverte et l'euro (soit +68,1 millions d'euros en 2007), la variation de valeur des dettes et créances financières en devises due aux variations de change étant compensée par la variation de valeur intrinsèque des instruments de couverture.

Par ailleurs, le Groupe peut être amené à couvrir certains flux financiers futurs d'investissement ou de désinvestissement en devises.

4.E.c. Autres risques de change

Une partie significative de l'actif du Groupe est libellée en dollar US (voir note D.35.2 aux états financiers consolidés). Toute variation du dollar contre l'euro affecte ainsi mécaniquement le montant en euros des fonds propres du Groupe. Au 31 décembre 2007, le Groupe n'a recours à aucun instrument dérivé pour limiter ces variations.

4.F. Risques relatifs aux marchés boursiers

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

5. 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 2007, Total et L'Oréal, les deux principaux actionnaires de sanofi-aventis, détenaient respectivement environ 12,70 % et 8,66 % du capital social, soit environ 19,56 % et 14,68 %, respectivement, des droits de vote réels (c'est-à-dire n'intégrant pas les actions auto-détenues) de sanofi-aventis. Des personnes physiques liées à ces actionnaires font actuellement partie du conseil d'administration de sanofi-aventis. Tant que ces actionnaires maintiendront 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 cession d'une partie importante des actions de sanofi-aventis pourrait affecter le cours des actions ou ADS

Total et L'Oréal peuvent disposer librement, à la connaissance de sanofi-aventis, des actions qu'elles détiennent dans la Société. Ces deux actionnaires ont fait part de leur intention de céder tout ou partie de leur participation dans la Société et L'Oréal a récemment cédé une partie de ses actions.

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.

3.1.11. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

1. CAPITAL SOCIAL

Le montant du capital social arrêté au 31 décembre 2007 s'élève à 2 731 833 288 euros, divisé en 1 365 916 644 actions ayant toutes droit au dividende de l'exercice 2007, hormis les titres détenus par la Société.

2. DELEGATIONS CONSENTIES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE AU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Conformément à la loi, le tableau ci-après récapitule les délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2007 au conseil d'administration dans le domaine des augmentations de capital, ainsi que l'utilisation qui en a été faite. Ces autorisations sont valables jusqu'au 31 juillet 2009.

Nature de l'autorisation	Montant nominal maximum des augmentations de capital pouvant résulter de cette délégation	Droit préférentiel de souscription des actionnaires	Priorité de souscription	Durée de validité	Utilisation au cours de l'exercice
Emission d'actions et/ou de toutes autres valeurs mobilières, donnant accès immédiatement ou à terme au capital de la Société et/ou de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution de titres de créance	(a) 1,4 milliard d'euros	Oui	—	26 mois	Non
Emission d'actions et/ou de toutes autres valeurs mobilières, donnant accès immédiatement ou à terme au capital de la Société et/ou de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution de titres de créance	(b) 800 000 000 euros	Non	Selon les décisions du conseil d'administration	26 mois	Non
Augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes, par attribution d'actions gratuites et/ou élévation de la valeur nominale	(c) 500 000 000 euros	Non	—	26 mois	Non
Emission d'actions et/ou de toutes autres valeurs mobilières, donnant accès immédiatement ou à terme au capital de la Société et/ou de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution de titres de créance en rémunération d'apports en nature	(d) 10 % du capital ⁽¹⁾	Non	—	26 mois	Non
Emission d'actions nouvelles ou d'autres titres donnant accès au capital ou attribution d'actions nouvelles réservées aux salariés adhérant à un plan d'épargne d'entreprise	(e) 2 % du capital ⁽¹⁾	Non	—	26 mois	Oui

⁽¹⁾ Capital existant au jour de la réunion du conseil d'administration décidant l'émission.

Le cumul de (a), (b), (c), (d), et (e) ainsi que des autorisations de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions et d'attribuer des actions gratuites visées ci-dessous, ne peut excéder 1,6 milliard d'euros.

Lors de sa séance du 30 octobre 2007, le conseil d'administration a fait usage de l'autorisation donnée par l'assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2007 dans sa treizième résolution et a décidé une augmentation de capital de la Société réservée aux adhérents du Plan d'Epargne Groupe d'un montant maximum de 13,6 millions d'euros (représentant environ 0,5 % du capital). Le prix de souscription des actions était fixé à 48,55 euros, correspondant à 80 % de la moyenne des premiers cours cotés de l'action sur

l'Eurolist d'Euronext Paris lors des 20 séances de bourse précédant la réunion du conseil d'administration décidant l'émission. La souscription était ouverte du 19 au 30 novembre 2007. Le Directeur Général a constaté le 21 décembre 2007 que le montant définitif de cette augmentation de capital réservée était de 3 063 902 euros par émission de 1 531 951 actions (soit environ 0,11 % du capital après réalisation de l'augmentation de capital) de 2 euros de nominal chacune portant jouissance au 1^{er} janvier 2007.

Conformément à la loi, un rapport complémentaire du conseil d'administration et un rapport complémentaire des Commissaires aux comptes relatifs à cette augmentation de capital réservée aux salariés sont tenus à la disposition des actionnaires.

Options de souscription et actions gratuites

L'assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2007 de la Société a également autorisé le conseil d'administration :

- à consentir, pendant une durée de 26 mois, au bénéfice des membres du personnel salarié et 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 2,5 % 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.

A ce jour, cette autorisation a été utilisée une fois par le conseil d'administration.

Lors de sa réunion du 13 décembre 2007, le conseil d'administration a attribué à 5 479 bénéficiaires un nombre total de 11 988 975 options de souscription donnant chacune droit à la souscription d'une action de la Société (soit environ 0,9 % du capital avant dilution). Ces options sont exerçables au prix de 62,33 euros, à compter du 14 décembre 2011 et jusqu'au 13 décembre 2017. Les actions résultant de l'exercice de ces options pourront être cédées à compter du 14 décembre 2011.

- à procéder, pendant une durée de trente-huit mois, à des attributions gratuites d'actions existantes ou à émettre, au profit des bénéficiaires qu'il déterminera parmi les membres du personnel de la Société ou des sociétés ou groupements qui lui sont liés dans les conditions prévues à l'article L.225-197-2 du Code de commerce et des mandataires sociaux visés à l'article L.225-197-1 II du même code.

Les actions existantes ou à émettre ne pourront pas représenter plus de 1 % du capital social à la date de la décision d'attribution des actions.

Cette autorisation n'a pas été utilisée à ce jour.

3. DROITS DE VOTE ET ACTIONNARIAT SANOFI-AVENTIS

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 (sur les conditions d'attribution des droits de vote double, voir "Droits de vote" ci-dessus) 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 GmbH pour honorer les levées d'options d'achat) qui n'ont pas le droit de vote.

3.A. Actionariat de sanofi-aventis au 31 décembre 2007

	Actions en circulation		Droits de vote réels ⁽²⁾		Droits de vote publiés ⁽³⁾	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Total	173 479 013	12,70	314 973 840	19,56	314 973 840	19,11
L'Oréal	118 227 307	8,66	236 454 614	14,68	236 454 614	14,35
Autocontrôle	37 725 706	2,76	—	—	37 725 706	2,29
<i>dont actions auto-détenues</i>	37 312 252	2,73	—	—	—	—
Salariés⁽¹⁾	17 085 003	1,25	31 479 074	1,96	31 479 074	1,91
Public	1 019 399 615	74,63	1 027 349 548	63,80	1 027 349 548	62,34
TOTAL	1 365 916 644	100,00	1 610 257 076	100,00	1 647 982 782	100,00

⁽¹⁾ Actions détenues au travers du Plan Epargne Groupe sanofi-aventis.

⁽²⁾ Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2007.

⁽³⁾ Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2007 publiés conformément à l'article 223-11 et suivants du règlement général de l'AMF (c'est-à-dire intégrant les actions d'autocontrôle).

3.1. RAPPORT DE GESTION RELATIF A L'EXERCICE 2007

3.1.11. Informations complémentaires

Au 31 décembre 2007, 413 454 actions étaient détenues par des sociétés contrôlées par sanofi-aventis comme suit :

- Aventis Inc. : 40 669 actions sanofi-aventis ;
- Hoechst GmbH : 372 785 actions sanofi-aventis.

Au cours de l'exercice 2007, sanofi-aventis a reçu une déclaration de franchissement de seuils au titre de

l'article L.233-7 du Code de commerce. L'Oréal a déclaré, à la suite d'un placement privé par constitution d'un livre d'ordres accéléré, avoir franchi à la baisse les seuils légaux de 10 % du capital et de 15 % des droits de vote, les seuils statutaires de 10 et 9 % en capital et les seuils statutaires de 17, 16, et 15 % des droits de vote et détenir, à l'issue de la cession de 24 813 895 actions, 8,68 % du capital et 14,61 % des droits de vote (notification du 21 novembre 2007).

3.B. Actionnariat de sanofi-aventis au 31 décembre 2006

	Actions en circulation		Droits de vote réels ⁽³⁾		Droits de vote publiés ⁽⁴⁾	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Total	178 476 513	13,13	319 968 848	19,31	319 968 848	19,21
L'Oréal	143 041 202	10,52	286 082 404	17,27	286 082 404	17,18
Autocontrôle⁽¹⁾	8 940 598	0,66	—	—	8 940 598	0,54
<i>dont actions auto-détenues</i>	8 379 549	0,62	—	—	—	—
Salariés⁽²⁾	16 939 356	1,25	31 453 195	1,90	31 453 195	1,89
Public	1 012 037 014	74,44	1 019 237 481	61,52	1 019 237 481	61,18
TOTAL	1 359 434 683	100,00	1 656 741 928	100,00	1 665 682 526	100,00

⁽¹⁾ Les conseils d'administration des 31 mai 2005 et 23 février 2006 ont respectivement annulé 16 234 385 et 48 013 520 actions. Le tableau d'évolution du capital sur les trois derniers exercices est présenté en note D.15.1 aux états financiers consolidés.

⁽²⁾ Actions détenues au travers du Plan Epargne Groupe sanofi-aventis.

⁽³⁾ Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2006.

⁽⁴⁾ Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2006 publiés conformément à l'article 223-11 et suivants du règlement général de l'AMF (c'est-à-dire intégrant les actions d'autocontrôle).

3.C. Actionnariat de sanofi-aventis au 31 décembre 2005

	Actions en circulation		Droits de vote	
	Nombre	%	Nombre	%
Total	178 476 513	12,74	319 968 848	19,50
L'Oréal	143 041 202	10,21	286 082 404	17,43
Autocontrôle	58 211 254	4,15	—	—
<i>dont actions auto-détenues</i>	57 360 614	4,09	—	—
Salariés⁽¹⁾	16 489 140	1,18	23 911 889	1,46
Public	1 005 088 460	71,72	1 011 068 220	61,61
TOTAL	1 401 306 569	100,00	1 641 031 361	100,00

⁽¹⁾ Actions détenues au travers du Plan Epargne Groupe sanofi-aventis.

4. DIVIDENDES DES CINQ DERNIERS EXERCICES

(en euros) Exercice	Dividende net à l'encaissement	Avoir fiscal personne physique/(Taux 50 %)	Revenu global	Avoir fiscal ⁽¹⁾ personne morale	Revenu global
2002	0,84	0,42	1,26	0,08	0,92
2003	1,02	0,51	1,53	0,10	1,12

⁽¹⁾ Taux 10 % en 2002 et 2003.

La Loi de Finances pour 2004 a supprimé l'avoir fiscal qui était accordé aux bénéficiaires des dividendes versés et, en contrepartie, a introduit un mécanisme de réfaction au profit des contribuables personnes physiques fiscalement domiciliés en France qui est applicable au montant de leurs revenus bruts distribués. Actuellement, les dividendes et revenus assimilés sont réduits pour le calcul de l'impôt sur le revenu d'un **abattement égal à 40 %** de leur montant brut.

De plus, les revenus distribués qui sont éligibles à l'abattement de 40 % ouvrent droit à un **abattement fixe** annuel dont le montant est fixé, à compter de l'imposition des revenus 2006, à 1 525 euros ou 3 050 euros selon la situation de famille du bénéficiaire des dividendes.

Ces revenus ouvrent droit également à un **crédit d'impôt**, remboursable le cas échéant, qui est égal à 50 % des revenus bruts distribués plafonné à

115 euros ou 230 euros selon la situation de famille du bénéficiaire des dividendes.

Le tableau ci-dessous tient compte de ce mécanisme :

(euros) Exercice	Dividende net à l'encaissement
2004	1,20
2005	1,52
2006	1,75

Alternativement, depuis la Loi de Finances pour 2008, les contribuables personnes physiques fiscalement domiciliés en France et qui perçoivent des dividendes et distributions assimilées peuvent désormais opter pour chaque encaissement (en totalité ou pour partie) pour l'assujettissement de ces revenus à un prélèvement forfaitaire libératoire de 18 % hors prélèvements sociaux.

Les dividendes versés sont assujettis aux prélèvements sociaux (11 %).

Pour connaître précisément sa situation au regard de l'impôt sur le revenu ainsi qu'en matière de prélèvements sociaux, il est recommandé de se référer à la notice accompagnant la déclaration annuelle de revenus, voire de s'adresser à un conseil fiscal.

5. PROPOSITION DE DIVIDENDE AU TITRE DE L'EXERCICE 2007

Le conseil d'administration a décidé de proposer à l'assemblée générale du 14 mai 2008 de fixer le dividende net à 2,07 euro par action (représentant une distribution de 40 % du bénéfice net ajusté⁽¹⁾ par action hors éléments particuliers) au titre de l'exercice 2007 contre 1,75 euro au titre de 2006, soit une progression de 18,3 %. Au vu de sa situation financière et de ses résultats opérationnels, sanofi-aventis entend continuer à verser des dividendes annuels.

6. PARTICIPATION DES SALARIES AU CAPITAL SOCIAL

Au 31 décembre 2007, les actions détenues par le personnel de la Société et des sociétés qui lui sont liées ainsi que par les anciens salariés dans le cadre du plan d'épargne Groupe représentait 1,25 % du capital social.

7. AUTORISATION D'ACHETER ET DE VENDRE EN BOURSE DES ACTIONS DE LA SOCIÉTÉ

Conformément aux articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce, l'assemblée générale des actionnaires du 31 mai 2007 a autorisé le conseil d'administration à opérer sur ses propres actions y compris en période d'offre publique, pendant une période de 18 mois, dans le respect des objectifs et modalités du programme de rachat d'actions. Les achats devaient être opérés avec un prix maximum d'achat de 100 euros par action (ou la contre-valeur de ce montant à la même date dans toute autre monnaie) sans que le nombre d'actions à acquérir puisse dépasser 10 %.

Au cours de l'exercice 2007, la Société a fait usage des autorisations d'acheter en bourse des actions de la Société. La Société a acheté 29 366 500 actions au prix moyen de 61,45 euros par action, soit un coût total de 1 805 656 741 euros, dont 1 170 486 euros de frais de négociation nets d'impôts sur les sociétés.

Au 31 décembre 2007, la Société détenait directement 37 312 252 actions d'une valeur nominale de 74 624 504 euros (représentant environ 2,73 % du

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

capital dont la valeur évaluée au cours d'achat était de 2 261 460 002 euros), 7 975 752 affectées à la couverture des plans existants d'options d'achat d'actions sous la rubrique « titres de placement » (actions propres dans les comptes sociaux) et 29 366 500 actions affectées à un objectif d'annulation.

8. REMUNERATION DES MANDATAIRES SOCIAUX

Depuis le 1^{er} janvier 2007, Gérard Le Fur a pris les fonctions de Directeur Général de sanofi-aventis, Jean-François Dehecq demeurant Président du Conseil d'administration.

La rémunération de Jean-François Dehecq et de Gérard Le Fur se compose d'une rémunération fixe et d'une rémunération variable fixées par le conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance.

Plus généralement, ces rémunérations ont été appréciées en considération de celles pratiquées dans le secteur de la pharmacie mondiale, ainsi que dans les principales sociétés du CAC 40.

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

Jean-François Dehecq et Gérard Le Fur ne perçoivent pas de jetons de présence au titre de leur mandat d'administrateur au sein de sanofi-aventis.

8.A. Rémunération de Jean-François Dehecq et engagements pris pour sa retraite

(en euros)	Montants dus au titre de l'année 2006 et versés au cours de l'année 2006	Montants dus au titre de l'année 2006 et versés au cours de l'année 2007 ⁽¹⁾	Montants dus au titre de l'année 2007 et versés au cours de l'année 2007	Montants dus au titre de l'année 2007 et versés au cours de l'année 2008 ⁽²⁾
Rémunération fixe	1 466 027	—	1 305 146	—
Rémunération variable	—	1 898 000	—	910 000
Total	1 466 027	1 898 000	1 305 146	910 000

Les montants indiqués sont des montants bruts.

⁽¹⁾ Au titre de 2006, la part fixe de la rémunération a été versée en 2006 et la part variable de la rémunération en 2007.

⁽²⁾ Au titre de 2007, la part fixe de la rémunération a été versée en 2007 et la part variable de la rémunération en 2008.

Pour l'exercice 2007, la rémunération variable de Jean-François Dehecq est établie à proportion de 25 % en fonction d'un critère quantitatif et à proportion de 75 % en fonction de critères qualitatifs.

Le critère quantitatif est lié à la performance du bénéfice net par action ajusté hors éléments particuliers.

Les critères qualitatifs concernent essentiellement la passation de pouvoirs, l'animation du conseil d'administration, la représentation du Groupe et la stratégie globale du Groupe.

Le conseil d'administration, en considération des critères ci-dessus, a fixé la rémunération variable de Jean-François Dehecq pour 2007 à 910 000 euros, soit 70 % de sa rémunération fixe.

La rémunération fixe de Jean-François Dehecq intègre un avantage en nature correspondant à une voiture de fonction.

La rémunération variable de Jean-François Dehecq lui sera versée en février 2008.

En outre, 125 000 options de souscription d'actions exerçables au prix de 62,33 euros par action ont été attribuées à Jean-François Dehecq lors du conseil

d'administration du 13 décembre 2007. Selon le modèle Black & Scholes, chaque option attribuée le 13 décembre 2007 a été valorisée à 11,92 euros, soit une valorisation totale de 1 490 000 euros.

Jean-François Dehecq bénéficie du régime de retraite supplémentaire à prestations définies, intégralement financé par l'entreprise, mis en place en 2002 au sein de Sanofi-Synthélabo et réservé aux cadres ayant un minimum de 10 ans d'ancienneté et dont la rémunération annuelle de base excède pendant 10 ans quatre plafonds annuels de Sécurité Sociale. La rente viagère et réversible, est basée sur la rémunération annuelle moyenne des trois dernières années, limitée à 60 plafonds de Sécurité Sociale. Cette rente varie avec l'ancienneté dans le Groupe et complète les rentes des régimes obligatoires professionnels sans pouvoir dépasser 37,50 % du salaire de fin de carrière.

Lors de sa séance du 11 février 2008, le conseil d'administration a décidé de proposer à l'assemblée générale du 14 mai 2008 de compléter les dispositions relatives au montant de l'indemnité de fin de mandat de 20 mois de la dernière rémunération totale (fixe et variable) de Jean-François Dehecq approuvée par

l'assemblée du 31 mai 2007, par une définition des conditions de performance dont cette indemnité sera assortie.

En application de l'article L. 225-42-1 du Code de commerce, le versement de l'indemnité de fin de mandat sera subordonné à la réalisation de deux critères de performance sur trois.

Le premier critère est une évolution de la performance de l'action sanofi-aventis supérieure à celle de l'indice CAC 40 depuis sa prise de fonction de Président-Directeur Général de la Société, le 15 février 1988.

Les deux autres critères retenus, dont la réalisation sera appréciée sur les trois exercices précédant la cessation du mandat sont :

- la moyenne des ratios du résultat net ajusté hors éléments particuliers sur chiffre d'affaires de chaque exercice au moins égale à 15 %,
- la moyenne des ratios de la marge brute d'autofinancement sur chiffre d'affaires de chaque exercice au moins égale à 18 %.

8.B. Rémunération de Gérard Le Fur et engagements pris pour sa retraite

(en euros)	Montants dus au titre de l'année 2006 et versés au cours de l'année 2006	Montants dus au titre de l'année 2006 et versés au cours de l'année 2007 ⁽¹⁾	Montants dus au titre de l'année 2007 et versés au cours de l'année 2007	Montants dus au titre de l'année 2007 et versés au cours de l'année 2008 ⁽²⁾
Rémunération fixe	995 591	—	1 355 036	—
Rémunération variable	—	1 100 000	—	1 350 000
Total	995 591	1 100 000	1 355 036	1 350 000

Les montants indiqués sont des montants bruts.

⁽¹⁾ Au titre de 2006, la part fixe de la rémunération a été versée en 2006 et la part variable de la rémunération en 2007.

⁽²⁾ Au titre de 2007, la part fixe de la rémunération a été versée en 2007 et la part variable de la rémunération en 2008.

Pour l'exercice 2007, la rémunération variable de Gérard Le Fur est établie pour moitié en fonction de critères quantitatifs et pour moitié en fonction de critères qualitatifs.

Les critères quantitatifs incluent l'évolution du chiffre d'affaires, le résultat opérationnel courant (résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions et litiges) et principalement l'évolution du bénéfice net par action ajusté hors éléments particuliers. Ces critères ont été appréciés en tenant compte des performances des douze premières sociétés pharmaceutiques mondiales.

Les critères qualitatifs concernent essentiellement sa prise de fonction, l'évolution du pipeline de recherche, l'adaptation des structures et de la politique du Groupe à l'évolution du secteur pharmaceutique et la communication financière.

Le conseil d'administration, en considération des critères ci-dessus, a fixé la rémunération variable de Gérard Le Fur pour 2007 à 1 350 000 euros, soit 100 % de sa rémunération fixe.

La rémunération fixe de Gérard Le Fur intègre un avantage en nature correspondant à une voiture de fonction.

La rémunération variable de Gérard Le Fur lui sera versée en février 2008.

En outre, 200 000 options de souscription d'actions exerçables au prix de 62,33 euros par action ont été attribuées à Gérard Le Fur lors du conseil d'administration du 13 décembre 2007. Selon le modèle Black & Scholes, chaque option attribuée le 13 décembre 2007 a été valorisée à 11,92 euros, soit une valorisation totale de 2 384 000 euros.

Gérard Le Fur bénéficie du même régime de retraite supplémentaire à prestations définies que celui de Jean-François Dehecq ci-dessus exposé.

Lors de sa séance du 11 février 2008, le conseil d'administration a décidé de proposer à l'assemblée générale du 14 mai 2008 de fixer les dispositions relatives à l'indemnité de fin de mandat de Gérard Le Fur comme suit :

Au cas où il serait mis à fin à ses fonctions de Directeur Général, Gérard Le Fur percevrait une indemnité de fin de mandat égale à 24 mois de sa dernière rémunération totale (fixe et variable).

En cas de départ volontaire à la retraite, il percevrait une indemnité égale à 50 % (12 mois) de l'indemnité prévue ci-dessus.

En cas de mise à la retraite, il percevrait une indemnité égale au maximum à 20 mois de sa dernière rémunération totale (fixe et variable), par référence à la convention collective en vigueur applicable aux salariés de la Société.

En application de l'article L. 225-42-1 du Code de commerce, le versement de l'indemnité de fin de mandat ou de départ à la retraite sera subordonné à la réalisation de deux critères de performance sur trois, appréciée sur les trois exercices précédant la cessation du mandat.

Les trois critères retenus sont :

- la moyenne des ratios du résultat net ajusté hors éléments particuliers sur chiffre d'affaires de chaque exercice au moins égale à 15 % ;
- la moyenne des ratios de la marge brute d'autofinancement sur chiffre d'affaires de chaque exercice au moins égale à 18 % ;
- la moyenne des taux d'évolution de l'activité, mesurés pour chaque exercice par le chiffre d'affaires à données comparables, au moins égale à la moyenne des taux d'évolution de l'activité pharmacie et Vaccins des douze premières sociétés pharmaceutiques mondiales, mesurés pour chaque exercice par le chiffre d'affaires corrigé de l'impact des principaux effets de change et variations de périmètre.

8.C. Obligation de conservation d'actions issues de levées d'options de souscription ou d'achat d'actions par le Président du Conseil d'administration et le Directeur Général

Sur proposition du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance, le conseil d'administration du 13 décembre 2007 a décidé que le Président et le Directeur Général devront conserver jusqu'à la cessation de leurs fonctions 50 % des plus-values d'acquisition nettes des impôts et contributions afférentes obtenues par levées d'options du plan 2007 sous forme d'actions de la Société.

Ces actions devront être conservées au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions.

8.D. Rémunération des administrateurs autres que le Président du Conseil d'administration et le Directeur Général et engagements pris pour leur retraite

Le tableau ci-dessous récapitule les sommes versées en 2006 ainsi que celles versées en 2007 à chaque administrateur de sanofi-aventis, y compris les administrateurs dont le mandat a pris fin pendant l'exercice.

Les montants versés en 2006 incluent les jetons de présence versés au titre de l'année 2005 dont le montant a été déterminé lors du conseil d'administration du 23 février 2006.

Les montants versés en 2007 incluent les jetons de présence versés au titre de l'année 2006 dont le montant a été déterminé lors du conseil d'administration du 12 février 2007.

Le jeton de base au titre de l'année 2007 a été fixé à 15 000 euros annuel, calculé au *pro rata temporis* pour les mandats ayant pris fin ou ayant pris effet en cours d'année. Le montant variable a été déterminé en fonction de la présence des administrateurs :

- au conseil, par séance : 5 000 euros par administrateur résident français, 7 000 euros par administrateur résident étranger ;
- au comité d'audit, par séance : 10 000 euros pour le Président résident étranger et 7 500 euros par administrateur ;
- au comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance, par séance : 7 500 euros pour le Président résident français, 5 000 euros par administrateur résident français et 7 500 euros par administrateur résident étranger.

(en euros)	Montants versés au cours de 2006				Montants versés au cours de 2007			
	Jetons de présence		Retraites autres rémunérations	Rémunération totale brute	Jetons de présence		Retraites autres rémunérations	Rémunération totale brute
	Partie fixe	Partie variable			Partie fixe	Partie variable		
René Barbier de La Serre	15 000	91 500		106 500	15 000	95 000		110 000
Jean-Marc Bruel	15 000	73 000	360 911 ⁽¹⁾	448 911	15 000	75 000	366 560 ⁽¹⁾	456 560
Robert Castaigne	15 000	28 000		43 000	15 000	25 000		40 000
Thierry Desmarest	15 000	26 000		41 000	15 000	40 000		55 000
Jürgen Dormann	15 000	51 000	1 538 691 ⁽¹⁾	1 604 691	15 000	50 000	1 562 487 ⁽¹⁾	1 627 487
Lord Douro	15 000	30 000		45 000	15 000	49 000		64 000
Jean-René Fourtou	15 000	34 000	1 536 125 ⁽¹⁾	1 585 125	15 000	45 000	1 559 475 ⁽¹⁾	1 619 475
Serge Kampf ⁽²⁾	15 000	26 000		41 000	15 000	15 000		30 000
Igor Landau	15 000	24 000	2 103 094 ⁽¹⁾	2 142 094	15 000	35 000	2 135 061 ⁽¹⁾	2 185 061
Hubert Markl	15 000	30 000		45 000	15 000	42 000		57 000
Christian Mulliez	15 000	28 000		43 000	15 000	35 000		50 000
Lindsay Owen-Jones	15 000	34 000		49 000	15 000	35 000		50 000
Klaus Pohle	15 000	112 000		127 000	15 000	109 000		124 000
Hermann Scholl ⁽³⁾	15 000	36 000		51 000	6 250	21 000		27 250
Gérard Van Kemmel	15 000	80 500		95 500	15 000	80 000		95 000
Bruno Weymuller	15 000	20 000		35 000	15 000	30 000		45 000
Total	240 000	724 000	5 538 821	6 502 821	231 250	781 000	5 623 583	6 635 833
Total des jetons de présence	964 000				1 012 250			

⁽¹⁾ Somme versée pour la retraite.

⁽²⁾ Administrateur ayant démissionné le 30 octobre 2007.

⁽³⁾ Administrateur ayant démissionné le 31 mai 2006.

Messieurs Bruel, Dormann, Fourtou et Landau bénéficient du régime de retraite supplémentaire appelé Garantie de Ressources des Cadres Dirigeants (GRCD), mis en place en 1977 au bénéfice des cadres dirigeants de Rhône-Poulenc.

Ce régime GRCD a été modifié en 1994, 1996, 1999 et 2003 et s'applique, aujourd'hui, à 31 bénéficiaires actifs ou retraités.

Ce régime est à prestation définie. Il est susceptible d'assurer un taux de remplacement compris entre 60 et 65 % de la rémunération, en fonction de l'ancienneté et de l'âge à la liquidation de la retraite.

Les rentes sont viagères et indexées sur la moyenne de la revalorisation de la rente de base de la Sécurité Sociale et l'évolution de l'indice des prix de détail de l'INSEE.

Le montant total provisionné pour l'année 2007 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 s'est élevé à 6 147 073 euros.

Lors du conseil d'administration du 11 février 2008, il a été décidé d'attribuer aux membres du conseil d'administration 947 750 euros au titre de jetons de présence pour l'exercice 2007.

9. OPERATIONS REALISEES PAR LES DIRIGEANTS ET PERSONNES ASSIMILEES

A la connaissance de la Société, les opérations réalisées par les membres du conseil d'administration, les dirigeants concernés et par leurs proches (article

L. 621-18-2 du Code monétaire et financier), au cours de l'exercice écoulé sont les suivantes :

- le 2 janvier 2007, Hanspeter Spek, Vice-Président Exécutif Opérations Pharmaceutiques, a levé 15 000 options d'achat d'actions donnant droit à 15 000 actions au prix de 43,25 euros et a vendu 9 220 actions au prix de 70,55 euros par action ;
- le 20 mars 2007, Jean-Claude Leroy, Vice-Président Exécutif Finance et Juridique, a levé 25 000 options d'achat d'actions donnant droit à 25 000 actions au prix de 43,25 euros par action ;
- le 14 juin 2007, Igor Landau, administrateur, a levé 234 782 options donnant droit à la souscription de 234 782 actions au prix de 34,14 euros par action, 117 391 options donnant droit à la souscription de 117 391 actions au prix de 50,04 euros par action, 352 173 options donnant droit à la souscription de 352 173 actions au prix de 51,34 euros par action ;
- le 11 décembre 2007, Igor Landau, administrateur, a levé 352 173 options donnant droit à la souscription de 352 173 actions au prix de 40,48 euros par action ;
- le 21 décembre 2007, Jean-François Dehecq, Président du Conseil d'administration, a cédé 19 000 actions au prix de 65,05 euros ;
- le 21 décembre 2007, Jean-François Dehecq, Président du Conseil d'administration, a souscrit 2 000 parts du FCPE actions sanofi-aventis au prix de 48,55 euros à l'occasion de l'augmentation de capital réservée aux adhérents du Plan Epargne Groupe ;
- le 21 décembre 2007, Gérard Le Fur, Directeur Général, a souscrit 2 000 parts du FCPE actions sanofi-aventis au prix de 48,55 euros à l'occasion de l'augmentation de capital réservée aux adhérents du Plan Epargne Groupe ;
- le 21 décembre 2007, Jean-Claude Leroy, Vice-Président Exécutif Finance et Juridique, a souscrit 1 500 parts du FCPE actions sanofi-aventis au prix de 48,55 euros à l'occasion de l'augmentation de capital réservée aux adhérents du Plan Epargne Groupe ;
- le 21 décembre 2007, Hanspeter Spek, Vice-Président Exécutif Opérations Pharmaceutiques, a souscrit 4 000 parts du FCPE actions sanofi-aventis au prix de 48,55 euros à l'occasion de l'augmentation de capital réservée aux adhérents du Plan Epargne Groupe ;

- le 21 décembre 2007, Marc Cluzel, Senior Vice-Président Recherche et Développement (précédemment Opérations Scientifiques et Médicales), a souscrit 1 000 parts du FCPE actions sanofi-aventis au prix de 48,55 euros à l'occasion de l'augmentation de capital réservée aux adhérents du Plan Epargne Groupe ;
- le 21 décembre 2007, Gilles Lhernould, Senior Vice-Président Affaires Industrielles, a souscrit 700 parts du FCPE actions sanofi-aventis au prix de 48,55 euros à l'occasion de l'augmentation de capital réservée aux adhérents du Plan Epargne Groupe.

10. ELEMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE

En application de l'article L. 225-100-3 du Code de commerce, les éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique sont les suivants :

- structure du capital :
Voir section « 10. Facteurs de risque », « 6. 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 ».
- système d'actionariat du personnel quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier :
Conformément à l'article L. 214-40 du Code monétaire et financier, le conseil de surveillance des Fonds Communs de Placements d'Entreprise décide de l'apport des titres aux offres d'achat ou d'échange.
- pouvoirs du conseil d'administration pour l'émission ou le rachat d'actions :
Voir sections « 11. Informations complémentaires », « 2. Délégations consenties par l'assemblée générale au conseil d'administration » et « 7. Autorisation d'acheter ou de vendre en bourse des actions de la Société » ci-dessus.
- concernant les accords prévoyant les indemnités pour les membres du conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique :
Voir sections « 11. Informations complémentaires », « 8.A. Rémunération de Jean-François Dehecq et engagements pris pour sa retraite », et « 8.B. Rémunération de Gérard Le Fur et engagements pris pour sa retraite » ci-dessus.

3.1.12. MANDATS ET FONCTIONS EXERCES PAR LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION AU COURS DE L'EXERCICE 2007

René Barbier de La Serre

en France :

- Administrateur de sanofi-aventis, d'Aluthéa depuis mai 2007, de PPR et de Nord-Est
- Vice-Président du Conseil de surveillance d'Edmond de Rothschild Corporate Finance depuis le 28 septembre 2007
- Membre du Conseil de surveillance de la Compagnie Financière Edmond de Rothschild Banque, de la Compagnie Financière Saint-Honoré, de Schneider Electric et de Financière Vivaldi depuis le 10 décembre 2007
- Censeur de Fimalac
- Président des comités d'audit de la Compagnie Financière Edmond de Rothschild Banque et de PPR
- Vice-Président et membre du comité d'audit de Nord-Est jusqu'au 10 décembre 2007
- Membre du comité d'audit de sanofi-aventis
- Président du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis
- Président du comité consultatif sur la gouvernance de la Caisse des Dépôts et Consignations
- Membre du comité des rémunérations de PPR
- Membre du comité de rémunérations, de nominations et du gouvernement d'entreprise de Schneider Electric
- Membre du comité de direction de Financière du Dauphin

à l'étranger :

- Administrateur délégué d'Harwanne Compagnie de Participations Industrielles et Financières (Suisse)
- Membre du Conseil de surveillance d'Euronext NV (Pays-Bas, jusqu'au 1^{er} juillet 2007)

Jean-Marc Bruel

en France :

- Administrateur de sanofi-aventis et de l'Institut Curie
- Membre du comité d'audit de sanofi-aventis

à l'étranger :

- Président de Firmenich (Suisse)

Robert Castaigne

en France :

- Directeur Financier de Total
- Président-Directeur Général de Total Chimie et de Total Nucléaire

- Administrateur d'Elf Aquitaine, d'Hutchinson, de sanofi-aventis, de Total Gestion Filiales et de Vinci depuis le 10 mai 2007

à l'étranger :

- Administrateur de l'Omnium Insurance & Reinsurance Company Ltd (Bermudes), de Petrofina (Belgique), de Total Upstream UK Ltd (Royaume-Uni) et de Total Gabon

Jean-François Dehecq

en France :

- Président du Conseil d'administration de sanofi-aventis depuis le 1^{er} janvier 2007 et de l'Ecole Nationale Supérieure d'Arts et Métiers depuis le 19 septembre 2007
- Administrateur de sanofi-aventis, d'Air France, de la Société Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher jusqu'en juin 2007, de l'Agence Nationale de la Recherche et de Veolia Environnement
- Membre du Conseil de surveillance de l'Agence de l'Innovation Industrielle jusqu'en décembre 2007
- Président de l'Association Nationale de la Recherche Technique
- Membre de la Fondation Française pour la Recherche sur l'Epilepsie

à l'étranger :

- Vice-Président de l'EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations)
- Membre du Conseil de l'IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations)
- Gouverneur au Conseil de l'Hôpital Américain de Paris depuis le 26 septembre 2007

Thierry Desmarest

en France :

- Président-Directeur Général d'Elf Aquitaine jusqu'au 30 mai 2007
- Président du Conseil d'administration de Total depuis le 14 février 2007
- Administrateur de sanofi-aventis et de L'Air Liquide
- Membre du Conseil de surveillance d'Areva
- Membre du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis

Jürgen Dormann*en France :*

- Administrateur et Vice-Président du Conseil d'administration de sanofi-aventis
 - Membre du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis
- à l'étranger :*
- Président d'ABB Ltd (Suisse) jusqu'au 5 mai 2007
 - Vice-Président du Conseil d'administration puis Président du Conseil d'administration depuis le 8 mai 2007 d'Adecco (Suisse)
 - Administrateur de BG Group (Royaume-Uni) et d'IBM (Etats-Unis)

Lord Douro*en France :*

- Administrateur de Pernod Ricard et de sanofi-aventis
- Membre du comité des rémunérations et du comité des nominations de Pernod Ricard

à l'étranger :

- Président de Richemont Holdings UK Ltd (Royaume-Uni) et de Kings College London (Royaume-Uni, depuis le 1^{er} octobre 2007)
- Administrateur de la Compagnie Financière Richemont AG (Suisse), de GAM Worldwide (Royaume-Uni) et d'Abengoa Bioenergy (Espagne, depuis le 1^{er} juillet 2007)
- Membre du comité des nominations de la Compagnie Financière Richemont AG (Suisse)
- Conseiller de Calyon (Royaume-Uni)
- Membre d'English Heritage (Royaume-Uni, jusqu'au 31 août 2007)

Jean-René Fourtou*en France :*

- Président du Conseil de surveillance de Vivendi et du Groupe Canal +
- Membre du Conseil de surveillance de Maroc Telecom
- Vice-Président du Conseil de surveillance d'Axa
- Administrateur de sanofi-aventis, de Cap Gemini SA, d'Axa Millésimes SAS et de Nestlé
- Membre du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis
- Président Honoraire de la Chambre de Commerce Internationale

à l'étranger :

- Administrateur de NBC Universal Inc. (Etats-Unis)

Serge Kampf (Administrateur de sanofi-aventis jusqu'au 30 octobre 2007)

en France :

- Président du Conseil d'administration de Cap Gemini SA

- Président de Capgemini Service
- Membre du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis jusqu'au 30 octobre 2007

à l'étranger :

- Président de Capgemini Suisse
- Administrateur de Capgemini North America Inc. (Etats-Unis)

Igor Landau*en France :*

- Administrateur de sanofi-aventis, de HSBC France et de l'INSEAD

à l'étranger :

- Membre du Conseil de surveillance d'Allianz AG (Allemagne) et d'Adidas (Allemagne)

Gérard Le Fur*en France :*

- Directeur Général de sanofi-aventis depuis le 1^{er} janvier 2007
- Administrateur de sanofi-aventis

Hubert Markl*en France :*

- Administrateur de sanofi-aventis

à l'étranger :

- Membre du Conseil de surveillance de BMW AG (Allemagne), de Münchener Rückversicherungs-Gesellschaft AG (Allemagne) et de Georg Von Holtzbrinck Verlagsgruppe (Allemagne)

Christian Mulliez*en France :*

- Vice-Président, Directeur Général Administration et Finances de L'Oréal
 - Président du Conseil d'administration de Regefi
 - Administrateur de DG 17 Invest et de sanofi-aventis
- à l'étranger :*
- Administrateur de L'Oréal USA Inc. (Etats-Unis) et de The Body Shop International (Royaume-Uni)

Lindsay Owen-Jones*en France :*

- Président du Conseil d'administration de L'Oréal et de la Fondation d'Entreprise L'Oréal depuis le 8 octobre 2007
- Président du comité stratégie et réalisations de L'Oréal
- Administrateur de sanofi-aventis et de la Fondation d'Entreprise L'Oréal depuis le 7 juin 2007
- Administrateur et Vice-Président du Conseil d'administration de L'Air Liquide

- Président d'Alba Plus
- Membre du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis à l'étranger :
- Administrateur de Ferrari S.p.A
- Président de L'Oréal USA Inc. (Etats-Unis, jusqu'en juin 2007) et de L'Oréal UK Ltd (Royaume-Uni, jusqu'en juin 2007)

Klaus Pohle

en France :

- Administrateur de sanofi-aventis
- Président du comité d'audit de sanofi-aventis à l'étranger :
- Administrateur et Président du comité d'audit de COTY Inc. New York (Etats-Unis)
- Membre du Conseil de surveillance et Président du comité d'audit de DWS Investment GmbH, Francfort (Allemagne)
- Vice-Président du Conseil de surveillance, Président du comité d'audit et membre du comité des

nominations et de la gouvernance de Hypo Real Estate Holding AG, Munich (Allemagne)

Gérard Van Kimmel

en France :

- Administrateur de sanofi-aventis
- Membre du comité d'audit de sanofi-aventis

à l'étranger :

- Administrateur d'Eurotunnel NRS Holders Company Limited (Royaume-Uni, depuis octobre 2007)

Bruno Weymuller

en France :

- Directeur Stratégie et Evaluation des risques de Total
- Administrateur d'Elf Aquitaine, de sanofi-aventis, de Technip et de Rexecode
- Représentant permanent d'Elf Aquitaine, administrateur d'Eurotrading International
- Représentant permanent d'Elf Aquitaine, administrateur de Total E & P France

3.1.13. ANNEXE – DEFINITION DES DONNEES FINANCIERES

1. CHIFFRE D'AFFAIRES A DONNEES 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.

2. RESULTAT NET AJUSTE

Le résultat net ajusté est un indicateur interne de performance défini comme le résultat net consolidé – Part du Groupe corrigé, d'une part, des impacts significatifs de la comptabilisation d'acquisitions, principalement d'Aventis, selon la méthode dite de l'acquisition, et d'autre part, de certaines charges de restructuration liées à ces opérations.

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 direction considère également le résultat net ajusté pour déterminer la politique de dividende du Groupe.

Les principaux retraitements entre le résultat net consolidé – Part du Groupe et le résultat net ajusté sont les suivants :

- élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts ;

- élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles, acquises dans le cadre de regroupements d'entreprises, nette d'impôts – Part du Groupe (recherche et développement en cours et droits sur les produits acquis) ;
- élimination des charges résultant des conséquences d'acquisitions sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition) ;

- élimination de la dépréciation éventuelle d'écart d'acquisition.

Sanofi-aventis exclut également du résultat net ajusté les coûts d'intégration et de restructuration, nets d'impôts, dans la mesure où ils sont spécifiques à ces opérations.

Le Groupe présente également un bénéfice net ajusté par action (BNPA ajusté). Le BNPA ajusté est un indicateur financier spécifique que le Groupe définit comme le résultat net ajusté divisé par la moyenne pondérée du nombre d'actions en circulation.

3.2. Rapport du Président du Conseil d'administration – Contrôle interne

3.2.1. RAPPORT DU PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR LES CONDITIONS DE PREPARATION ET D'ORGANISATION DES TRAVAUX DU CONSEIL, SUR LES PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE MISES EN PLACE PAR SANOFI-AVENTIS ET LES LIMITATIONS APPORTEES PAR LE CONSEIL AUX POUVOIRS DU DIRECTEUR GENERAL (ARTICLE L. 225-37 ALINEA 6 DU CODE DE COMMERCE)

Pour l'élaboration du présent rapport, le Président a consulté le Vice-Président Exécutif Finance et Juridique et le Senior Vice-Président Audit et Evaluation du Contrôle Interne. Il a notamment chargé ce dernier de collecter les informations constitutives dudit rapport.

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 présentée à l'occasion de l'arrêté des comptes le 11 février 2008.

1. CONDITIONS DE PREPARATION ET D'ORGANISATION DES TRAVAUX DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

En ce qui concerne les conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil, et les limitations apportées par le conseil aux pouvoirs du Directeur Général, il convient de se reporter à la section « 1.2. Gouvernement d'entreprise ».

2. DISPOSITIF DE CONTROLE INTERNE MIS EN PLACE PAR LA SOCIETE

La Direction Générale manifeste en permanence son engagement clair de maintenir et améliorer un dispositif de contrôle interne fiable et efficace, bâti sur un socle éthique, une organisation adaptée, des responsabilités définies et des compétences affirmées, afin d'assurer une gestion transparente et de favoriser l'information des actionnaires, axes majeurs de la bonne gouvernance.

2.A. Dispositif de contrôle interne

Le dispositif de contrôle interne couvre l'ensemble des sociétés entrant dans le périmètre de consolidation du Groupe. Ce dispositif intègre depuis 2006 des procédures d'évaluation du contrôle interne relatif au reporting financier afin de répondre aux exigences de l'article 404 de la loi Sarbanes Oxley (SOA 404).

2.A.a. Cadre de référence du dispositif de contrôle interne

Le dispositif de contrôle interne s'articule autour des cinq composants issus du référentiel *Internal Control – Integrated Framework* émis par le *Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission (COSO)*.

Le contrôle interne est un dispositif défini, 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 ;
- et sécurité du patrimoine.

2.A.b. Principes structurant le contrôle interne

Le dispositif de contrôle interne repose sur des principes essentiels :

- la responsabilité de tous les acteurs du Groupe dans la mise en œuvre et le maintien de l'efficacité du contrôle interne ;
- la communication des référentiels et le respect des procédures définies au niveau du Groupe ;
- et la séparation des tâches, laquelle se matérialise par la distinction entre les personnes qui opèrent et celles qui valident ou contrôlent.

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 tout système 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 coût/bénéfices avant la mise en place de contrôles, ou qu'il s'agisse de dysfonctionnements qui peuvent survenir en raison d'une défaillance humaine ou d'une simple erreur.

2.A.c. Organisation et démarche de formalisation et d'évaluation du contrôle interne concourant à la production des états financiers

Pour définir et mettre en œuvre une réponse conforme aux obligations légales françaises et américaines en matière de contrôle interne, le Groupe sanofi-aventis s'est doté en 2004 d'une direction de l'évaluation du contrôle interne, rattachée à la Direction Audit et Evaluation du Contrôle Interne.

Capitalisant sur le socle de contrôle interne existant dans le Groupe, cette direction a élaboré une méthodologie, répondant au cadre défini par l'article 404 de la loi Sarbanes Oxley, destinée à améliorer l'efficacité du contrôle interne concourant à l'établissement des états financiers. Elle s'appuie sur une approche élaborée en fonction des risques locaux et adaptée aux ressources. Elle s'applique aux activités du Groupe en fonction de leur contribution dans les comptes et de leur profil de risque. Cette approche permet de disposer d'une base homogène pour l'identification, la consolidation et la qualification des faiblesses de contrôle interne détectées dans les

processus financiers. Ce dispositif d'évaluation du contrôle interne s'appuie sur une approche par les risques *Risk-Based* et une démarche descendante définie au niveau du Groupe et déclinée localement *Top-Down*, conformément aux recommandations de la *Securities and Exchange Commission* (SEC) publiées en juin 2007.

Pour atteindre le degré souhaité d'appropriation et de mise en œuvre de cette méthodologie d'évaluation du contrôle interne relatif aux processus financiers, la direction de l'évaluation du contrôle interne mène les actions suivantes :

- la définition des responsabilités et du calendrier ;
- la diffusion d'un manuel d'évaluation du contrôle interne, étayé par des notes d'instructions, décrivant la méthodologie et les outils applicables ;
- la conception et la diffusion de modules de formation dédiés aux concepts, aux outils et étapes de la démarche, ainsi qu'une animation du réseau ;
- la coordination avec les auditeurs externes ;
- et la réalisation de l'évaluation du contrôle interne concourant à la production des états financiers.

Le premier rapport résultant de l'application de l'article 404 de la loi Sarbanes Oxley a été émis en mars 2007 au titre de l'exercice 2006. Sanofi-aventis a conduit en 2007 cette évaluation et conduira cette démarche chaque année pour répondre aux exigences de la réglementation en place.

2.B. Environnement de contrôle

Fondement des autres composants du contrôle interne, l'environnement de contrôle fait référence au degré de sensibilisation de l'ensemble du personnel au contrôle interne. Cet environnement de contrôle interne s'appuie sur les référentiels présentés sous la forme de codes ou de chartes.

2.B.a. Code d'éthique Groupe

Le code d'éthique sanofi-aventis a fait l'objet d'une large diffusion. Il a été publié sur l'intranet du Groupe et une brochure imprimée a été distribuée à l'ensemble des salariés. Les *Compliance Officers*, désignés dans les filiales, ont organisé des opérations de promotion et de sensibilisation aux principes énoncés dans ce document avec un souci de respecter la diversité culturelle des pays où le Groupe est implanté.

2.B.b. Code d'éthique financier

Sanofi-aventis a adopté un code d'éthique financier en vertu des dispositions législatives américaines sur les valeurs mobilières. Ce code est signé par le Président, le Directeur Général, le Vice-Président Exécutif Finance et Juridique, le Senior Vice-Président Directeur Financier et le Vice-Président Comptabilité Groupe ainsi que par les responsables de zones et de pays, leur responsable financier et les membres du comité de la Direction Financière du Groupe.

2.B.c. Chartes

Le Groupe sanofi-aventis a mis à disposition des salariés des chartes permettant de structurer et promouvoir l'environnement de contrôle interne. Les principales chartes disponibles sont :

- la charte d'utilisation des systèmes d'information qui précise les règles d'utilisation des ressources informatiques ;
- la charte relative à la protection des données à caractère personnel visant à souligner l'engagement du Groupe pour le respect de la vie privée et la protection des données à caractère personnel ;
- la charte sociale traduisant l'attention portée par le Groupe à sa responsabilité sociale. Ses principes reprennent notamment les principes du Pacte Mondial (ou Global Compact) de l'ONU en matière de relations du travail que le Groupe s'est engagé à respecter ;
- et la charte déontologique de la fonction Achats destinée aux acheteurs professionnels et aux acheteurs occasionnels. Elle décrit les attitudes et comportements des collaborateurs sanofi-aventis dans l'accomplissement de leurs fonctions.

2.B.d. Autres textes de référence

L'industrie pharmaceutique obéit à des contraintes réglementaires très strictes, au plan 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, ou au niveau des normes de fabrication, de conditionnement, de distribution, de commercialisation et de promotion des médicaments et vaccins.

Bien d'autres référentiels internes sont en conséquence la déclinaison de ces référentiels externes, adaptés aux processus de chaque entité et participent ainsi au dispositif de contrôle interne. Tous les codes, chartes et procédures Groupe sont disponibles sur l'intranet.

2.C. Identification, évaluation et gestion des risques

Le dispositif de contrôle interne se fonde sur l'environnement de contrôle interne et s'inscrit dans une démarche continue d'identification, d'évaluation et de gestion des facteurs de risques susceptibles d'affecter la réalisation des objectifs et des opportunités pouvant améliorer les performances.

Les risques sont gérés au niveau approprié de l'organisation. Il en est rendu compte dans la rubrique « 3.1.10. Facteurs de risques » du rapport de gestion.

2.C.a. Organes d'identification, évaluation et gestion des risques et opportunités

L'organisation du Groupe permet d'assurer une gestion des risques et des opportunités liés à l'activité de sanofi-aventis. La responsabilité en matière de gestion des risques est déclinée à tous les niveaux au sein du groupe. Les équipes centrales, opérationnelles et support constituent les acteurs du contrôle interne, conduisent les processus dans leur domaine de responsabilité et contribuent au dispositif de maîtrise des risques. Les principaux comités concourant au processus d'identification, d'évaluation et de gestion des risques et opportunités sont le comité exécutif, le comité de direction et les comités produits et opérations. Les membres de ces comités s'appuient sur leur expérience pour anticiper les risques et opportunités liés aux évolutions du secteur pharmaceutique.

● Comité exécutif et comité de direction

Le comité exécutif présidé par le Directeur Général est un organe de direction restreint qui se réunit deux fois par mois afin de faciliter les prises de décision rapides. Il met en œuvre les orientations stratégiques du Groupe, traite des arbitrages entre les Directions, des allocations de ressources et des moyens de façon à assurer le pilotage global. Il est constitué du Senior Vice-Président Recherche et Développement, du Vice-Président Exécutif Finance et Juridique, du Senior

3.2.1. Rapport du Président du Conseil d'administration

Vice-Président Affaires Industrielles et du Vice-Président Exécutif Opérations Pharmaceutiques. D'autres participants sont invités en fonction des sujets abordés.

Le comité de direction est également présidé par le Directeur Général. Il est composé de l'ensemble des responsables des grandes Directions du Groupe et se réunit une fois par mois. Il fait le point sur la marche opérationnelle du groupe, assure l'échange et l'information des différentes fonctions ainsi qu'une coordination des chantiers transverses à l'organisation.

● Comité produits

Le comité produits, présidé par le Senior Vice-Président Recherche et Développement, se réunit une fois par mois. Il traite du développement et de la commercialisation des produits en présence des responsables des Directions Opérations Pharmaceutiques, Stratégie Financière et Plan, Business Development.

● Comité des opérations

Le comité des opérations, présidé par le Vice-Président Exécutif Opérations Pharmaceutiques, se réunit une fois par mois en présence des responsables des régions et des fonctions centrales des Opérations Pharmaceutiques. Il traite notamment des questions relatives à la performance du Groupe, analyse les changements dans l'environnement et les réponses à apporter.

2.C.b. Démarche d'identification, évaluation et gestion des risques financiers

Au titre de l'article 404 de la loi Sarbanes-Oxley et des obligations résultant de l'application des dispositions légales françaises, une démarche d'identification, d'évaluation et de gestion des risques financiers a été déployée au sein du Groupe. Cette démarche a permis de définir les activités de contrôle à mettre en place et de s'assurer de la fiabilité du dispositif du contrôle interne concourant à la production des états financiers.

La méthodologie développée par la direction de l'évaluation du contrôle interne couvre les cinq composants COSO et est constituée :

- d'un référentiel des processus concourant à l'élaboration et au traitement de l'information financière et comptable ;

- d'un outil d'évaluation Groupe composé de trois référentiels s'appliquant à différents niveaux de l'organisation et permettant de produire une évaluation au niveau du Groupe tout en adaptant la charge de travail aux risques identifiés. Sur la base de ces référentiels, chaque entité est en mesure d'évaluer sa capacité à maîtriser les risques et d'identifier ses éventuelles faiblesses de contrôle interne ;
- et d'un processus de prévention et d'identification de la fraude s'appuyant sur les différents éléments de l'environnement de contrôle (voir section "2.B. environnement de contrôle" ci-dessus) et précisant les obligations de chaque responsable afin que les fraudes avérées soient identifiées, communiquées et traitées. Ce processus couvre également les aspects liés à la protection des actifs et à la corruption, dont les enjeux dépassent le cadre financier.

Cette méthodologie permet l'identification, le suivi et la communication des risques financiers. Les ressources permanentes dédiées à l'évaluation du contrôle interne ont pour responsabilité de s'assurer que ces risques financiers sont maîtrisés. Ils ont également pour fonction d'informer le Groupe des éventuelles faiblesses résiduelles de contrôle interne.

Un comité de qualification procède à l'évaluation annuelle du contrôle interne et des risques financiers. Cette évaluation a pour objet d'estimer la matérialité et la probabilité d'occurrence de chacun des risques financiers identifiés. Il communique au comité d'audit les risques résiduels, qui pourraient présenter une incidence significative ou matérielle sur les états financiers publiés, remettant en cause la fiabilité de l'information financière du Groupe. Ce comité est constitué du Vice-Président Exécutif Finance et Juridique, du Senior Vice-Président Directeur Financier, du Senior Vice-Président Audit et Evaluation du Contrôle Interne, du Vice-Président Comptabilité Groupe, du Vice-Président Systèmes d'Information et du Directeur de l'Évaluation du Contrôle Interne assistés des représentants des fonctions du groupe lorsque nécessaire.

2.C.c. Acteurs participants à la gestion des risques liés à l'activité du secteur pharmaceutique

● Pharmacovigilance

Rattachée à la Direction de la Recherche et du Développement (médicaments) ou à la Direction Vaccins (vaccins), la Pharmacovigilance met en place des structures et outils permettant d'évaluer le profil de sécurité des produits en développement et des médicaments / vaccins enregistrés ou commercialisés. Les rôles et responsabilités de chacun pour la gestion des données de pharmacovigilance et pour leur transmission immédiate ou périodique vers les autorités de santé et / ou investigateurs sont définis dans des procédures opératoires.

Outre l'évaluation du profil de sécurité des produits en développement et commercialisés, la Pharmacovigilance a pour fonction la détection des signaux ainsi que leur analyse afin d'être en mesure de faire, si nécessaire, des recommandations pour limiter la survenue de certains effets indésirables, pour assurer le bon usage du médicament et pour délivrer aux professionnels de santé et aux patients une information médicale reflétant l'état des connaissances.

La Pharmacovigilance participe à l'évaluation du rapport bénéfice / risque des produits en développement clinique et des produits commercialisés.

Avec les différentes équipes impliquées dans le développement clinique, les affaires réglementaires et le groupe d'épidémiologie, elle participe à l'élaboration et au suivi des plans de gestion des risques. Ces plans résument le profil de sécurité des médicaments établis au cours du développement, détaillent les mesures mises en place pour suivre les risques identifiés ou potentiels et émettent des recommandations pour assurer le bon usage du médicament / vaccin.

Tant pour le suivi de la tolérance au cours des études cliniques que pour la collecte des notifications spontanées pour les produits commercialisés, la Pharmacovigilance s'appuie sur le réseau des unités de pharmacovigilance présentes dans les filiales et sur les liens contractuels avec les partenaires de développement et de commercialisation. Ces unités assurent l'interface avec les autorités de santé locales et les différents départements de la filiale.

La Pharmacovigilance met en place ou à jour les outils et procédures permettant de remplir toutes les obligations réglementaires émises dans son domaine de compétence.

Au niveau du Groupe, une structure centralisée de pharmacovigilance regroupe toutes les informations recensées en matière d'effets indésirables dans le monde entier quelle que soit la source. Un dispositif d'alerte a été mis en place afin de détecter les risques pouvant justifier le déclenchement de la procédure de gestion de crise et d'en informer immédiatement le Directeur Général.

● Autres acteurs

La gestion des activités pharmaceutiques s'appuie également sur :

- une direction hygiène sécurité environnement structurée dans chacun des métiers du Groupe et dans chaque établissement, s'appuyant sur l'application d'un référentiel interne ;
- une direction du développement durable proposant une politique globale et le reporting associé ;
- une direction des assurances exerçant notamment auprès des filiales une activité de prévention et de conseil ;
- et une direction de la sûreté et de la sécurité économique et patrimoniale assurant la protection des personnes et du patrimoine matériel et intellectuel du Groupe.

Le Groupe a également mis en place une procédure de gestion de crise dont l'objectif est d'anticiper autant que possible, l'émergence potentielle de crises par la mise en place de principes de gestion et d'alertes couvrant toutes les activités du Groupe.

2.D. Activités de contrôle concourant à la fiabilisation du dispositif de contrôle interne

Menées à tous les niveaux hiérarchiques et fonctionnels de l'organisation, les activités de contrôle sont fondées sur des procédures disponibles sur l'intranet du Groupe, des systèmes d'information, des modes opératoires, des outils ou des pratiques. Elles

3.2.1. Rapport du Président du Conseil d'administration

sont proportionnées à l'environnement de contrôle interne existant, aux risques et erreurs à éviter et sont sous la responsabilité du management.

Le processus d'élaboration des états financiers s'appuie sur les processus opérationnels recouvrant l'administration des ventes, les achats, les processus de production et de gestion des stocks, les ressources humaines, les systèmes d'information et le suivi des affaires juridiques en raison de leur contribution à la production de l'information financière et comptable.

La Direction Financière du Groupe est structurée de façon à pouvoir exercer ses différentes missions (établissement des états financiers et consolidés, normes comptables, contrôle de gestion, trésorerie et fiscalité). Elle assure l'animation et la supervision des directions financières locales. Des comités de comptes, chargés de revoir la situation des sociétés en matières fiscale, juridique, de trésorerie et financement et de valider l'application des principes comptables Groupe sont mis en place annuellement sur la base des comptes à fin septembre. Ces comités ont pour objectif la revue des comptes des sociétés du Groupe afin de préparer l'arrêté des comptes consolidés et des comptes sociaux de fin d'exercice. Ces comités de comptes, pour chacune des entités examinées sont composés des directeurs financiers des principales filiales, des représentants de la direction financière région ou métier, des représentants des fonctions expertes de la Direction Financière du Groupe (fiscalité, consolidation, trésorerie, financement...), des représentants de la Direction Juridique.

Dans le cadre du rapport annuel enregistré auprès de la *Securities and Exchange Commission* (SEC) américaine et en application de l'article 302 de la loi Sarbanes Oxley, le Directeur Général et le Vice-Président Exécutif Finance et Juridique procèdent à l'évaluation de l'efficacité des procédures de contrôle de l'information financière publiée et de la fraude, en s'appuyant notamment sur les lettres d'affirmation signées par les directeurs généraux et directeurs financiers des différentes entités juridiques consolidées.

2.E. Information et communication

L'information et la communication ont trait aux flux d'informations qui accompagnent les procédures de contrôle interne, depuis les orientations de la direction jusqu'aux plans d'actions. Elles contribuent à la mise en place de l'environnement de contrôle, à la diffusion d'une culture de contrôle interne, à la promotion des activités de contrôle pertinentes participant à la maîtrise des risques.

Dans ses choix organisationnels, le Groupe 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. Une structure juridique et une organisation managériale, articulées par des délégations de pouvoirs internes et externes ont été définies pour conduire les opérations, diffuser et appliquer la stratégie du Groupe au niveau approprié de l'organisation.

L'information et la communication s'appuient sur les systèmes d'information. La fonction Systèmes d'Information (SI) est responsable de l'ensemble des systèmes d'information du Groupe. Elle s'est organisée de manière à privilégier l'autonomie des opérations du Groupe (Recherche et Développement, Affaires Industrielles, Opérations Pharmaceutiques, Vaccins) dans la gestion de leurs activités opérationnelles et de leurs domaines métiers spécifiques. Elle est composée de départements sous la responsabilité directe de la Direction des Systèmes d'Information (DSI) Groupe et de départements décentralisés au sein de ces opérations.

Les départements de la DSI Groupe définissent les politiques systèmes d'information, coordonnent les processus de pilotage de la fonction SI et gèrent les infrastructures et services informatiques mondiaux. Les départements systèmes d'information décentralisés développent et gèrent les applications spécifiques aux métiers, ainsi que les infrastructures et services informatiques dédiés.

Le conseil de la fonction Systèmes d'Information, composé des directeurs des départements SI décentralisés et des directeurs de la DSI Groupe, coordonne les sujets transverses et valide les politiques dont le périmètre d'application est global, notamment les politiques sécurité SI et qualité SI.

La DSI Groupe dispose d'une équipe dédiée facilitant la mise en œuvre du processus d'évaluation du contrôle interne pour la fonction Systèmes d'Information.

2.F. Supervision du dispositif de contrôle interne

La Direction Générale exerce une activité de pilotage et de supervision du contrôle interne au sein notamment des comités managériaux et des directions de chaque unité opérationnelle.

Ce pilotage est complété par une veille active des pratiques en matière de contrôle interne en vue de procéder à la mise en œuvre d'actions correctives ou à l'adaptation du dispositif de contrôle interne.

Le conseil d'administration, à travers le comité d'audit, participe aux activités de pilotage et de supervision.

2.F.a. Conseil d'administration et ses comités

La composition du conseil d'administration et des comités spécialisés ainsi que l'organisation de leurs travaux concourent au bon fonctionnement de la société, dans l'efficacité et la transparence, conformément au processus décrit en section « 1.2. Gouvernement d'entreprise ».

2.F.b. Direction Générale

La Direction Générale définit les orientations du contrôle interne et s'assure de leur mise en place. Au sein des filiales, chaque dirigeant doit faire appliquer ces règles et contrôler leur bonne exécution.

L'organisation décentralisée du Groupe en sous-ensembles permet de découper l'entreprise en grandes Directions donnant autonomie et pouvoir réel de décision au terrain, les choix stratégiques étant préparés et arrêtés au niveau central.

2.F.c. Comité d'éthique

Un comité d'éthique créé auprès de la Direction Générale a pour principale mission de suivre l'application, dans l'ensemble du Groupe, des principes d'intégrité énoncés par le code d'éthique. Conformément à sa charte de fonctionnement, le comité se réunit au minimum une fois par trimestre. Le dispositif d'alerte mis en place en application des dispositions du code d'éthique permet à chaque collaborateur de signaler à la direction corporate compliance / conformité tout manquement aux règles et principes énoncés dans le code. La direction corporate compliance / conformité informe le comité d'éthique du traitement des alertes reçues. Ce dernier valide les éléments à porter à la connaissance du comité d'audit.

2.F.d. CCIP

Le comité de contrôle des informations publiées (CCIP) a pour mission d'examiner et de valider les principaux

documents d'information destinés aux actionnaires et au public et d'évaluer les procédures et les contrôles ayant conduit à leur élaboration.

Dans le cadre du CCIP, un processus de remontée d'information au secrétaire du comité a été mis en place pour s'assurer que ce dernier est informé de la survenance de tout évènement significatif de nature à avoir une incidence sur le cours de bourse, à charge pour lui de consulter les membres du CCIP sur l'approche à retenir en termes de communication de l'information au public.

2.F.e. Audits

Différents types d'audits, couvrant l'ensemble du périmètre du Groupe, sont identifiés.

Les missions et le mode de fonctionnement de l'audit interne et de l'audit informatique sont décrits dans une charte disponible sur l'intranet.

L'audit interne est une activité indépendante et objective, directement rattachée au Directeur Général. Il n'a ni autorité, ni responsabilité dans les opérations qu'il contrôle et 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 et sur l'efficacité du contrôle interne. L'audit interne sanofi-aventis a obtenu en 2006 la certification de l'IFACI (Institut Français de l'Audit et du Contrôle Internes) attestant de la conformité de ses prestations aux normes professionnelles internationales.

L'audit des systèmes d'information exerce sa responsabilité en toute indépendance de la Direction des Systèmes d'Information du Groupe. Son activité est organisée de façon similaire à celle de l'audit interne, ses missions sont réalisées selon une méthodologie adaptée au domaine informatique.

Les départements d'assurance qualité, intégrés dans les fonctions et métiers, effectuent des audits réguliers afin d'évaluer les bonnes pratiques et de s'assurer du respect des procédures et de la conformité aux réglementations dans leur domaine d'expertise.

3.2.2. RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES, ETABLI EN APPLICATION DE L'ARTICLE L. 225-235 DU CODE DE COMMERCE, SUR LE RAPPORT DU PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION DE LA SOCIETE SANOFI-AVENTIS, POUR CE QUI CONCERNE LES PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE RELATIVES A L'ELABORATION ET AU TRAITEMENT DE L'INFORMATION COMPTABLE ET FINANCIERE

Exercice clos le 31 décembre 2007

Mesdames, Messieurs les actionnaires,

En notre qualité de Commissaires aux comptes de la Société sanofi-aventis et en application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le Président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2007.

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 norme d'exercice professionnel 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 procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du Président ainsi que de la documentation existante ;
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;
- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du Président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, contenues dans le rapport du Président du Conseil d'administration, établi en application des dispositions de l'article L.225-37 du Code de commerce.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 5 mars 2008

Les Commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Catherine Pariset

Philippe Vogt

Gilles Puissochet

Jacques Pierres

3.2.3. RAPPORT DE LA DIRECTION DE SANOFI-AVENTIS SUR LE CONTROLE INTERNE RELATIF A L'INFORMATION FINANCIERE

La Direction du Groupe est responsable de l'établissement et du maintien d'un système de contrôle interne approprié relatif à l'information financière tel que défini dans la réglementation 13a - 15(f) du *Exchange Act*. La Direction du Groupe a évalué l'efficacité du contrôle interne relatif à l'information financière à la date du 31 décembre 2007 sur la base du cadre de référence établi dans le *Internal Control – Integrated Framework* publié par le *Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission* (COSO).

Sur la base de cette évaluation, la Direction du Groupe a conclu que le contrôle interne relatif à l'information financière était efficace à la date du 31 décembre 2007 et donnait une assurance raisonnable sur la fiabilité du processus de préparation et de présentation des états financiers à des fins de publications externes et, conformément aux *International Financial Reporting Standards* (IFRS) publiées par l'*International Accounting Standards Board* (IASB) et aux IFRS adoptées par l'Union Européenne au 31 décembre 2007.

En raison des limites inhérentes à tout dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière, celui-ci pourrait ne pas prévenir ou détecter certaines anomalies, et ne peut apporter qu'une assurance raisonnable quant à la fiabilité du processus de préparation et de présentation des états financiers. Par ailleurs, la projection d'une évaluation de l'efficacité du contrôle interne sur les périodes à venir est sujette au risque que ces contrôles deviennent inefficaces en raison de changements dans l'environnement ou d'une détérioration du niveau de respect des règles et procédures.

L'efficacité du contrôle interne relatif à l'information financière du Groupe a été vérifiée par PricewaterhouseCoopers Audit et Ernst & Young Audit, Commissaires aux comptes, ainsi que mentionné dans leur rapport sur le contrôle interne relatif à l'information financière du Groupe à la date du 31 décembre 2007⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Rapport disponible dans l'Item 18 du document annuel (Form 20-F) déposé auprès de la *Securities and Exchange Commission* (SEC).

3.3. Etats financiers consolidés du Groupe sanofi-aventis

3.3.1. RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDES

Exercice clos le 31 décembre 2007

Mesdames, Messieurs les actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous avons procédé au contrôle des comptes consolidés de la Société sanofi-aventis relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2007, 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 de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union Européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

II - Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L.823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

Sanofi-aventis procède chaque année à un test de dépréciation des écarts d'acquisition et des immobilisations incorporelles non disponibles à l'utilisation, et évalue s'il existe un indice de perte de valeur des autres actifs incorporels et corporels selon la méthode et les modalités décrites dans les notes B.3.2, B.6.1 et D.5 aux états financiers. Nous avons revu les procédures de collecte et d'identification des indicateurs de perte de valeur, la méthode de détermination des justes valeurs, et les données et hypothèses utilisées lors de la réalisation de ce test, étant rappelé que le cadre méthodologique a été élaboré sur la base du rapport établi par un évaluateur indépendant lors de la détermination des justes valeurs des principaux actifs acquis d'Aventis en août 2004.

Sanofi-aventis constitue des provisions couvrant ses engagements de retraite et autres avantages assimilés selon la méthode et les modalités décrits dans les notes B.23 et D.18.1 aux états financiers. Ces engagements ont fait l'objet pour l'essentiel d'une évaluation par des actuaires externes. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées, à apprécier les hypothèses retenues, et à vérifier que la note D.18.1 aux états financiers fournit une information appropriée.

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. Tel que cela est indiqué dans les notes B.12 et D.18.3 aux états financiers, 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 des correspondances d'avocats en liaison avec certains de ces risques et litiges.

Comme indiqué dans la note A.4 aux états financiers, les estimations mentionnées aux paragraphes précédents reposent sur des prévisions ou des hypothèses dont la réalisation définitive pourrait, en raison des incertitudes inhérentes à tout processus d'évaluation, différer de celles anticipées dans la détermination de ces estimations.

Dans le cadre de nos appréciations, nous 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 consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III - Vérification spécifique

Nous avons également procédé, conformément aux normes professionnelles applicables en France, à la vérification des informations données dans le rapport sur la gestion du Groupe.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Fait à Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 5 mars 2008

Les Commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Catherine Pariset

Philippe Vogt

Gilles Puissochet

Jacques Pierres

3.3.2. ETATS FINANCIERS CONSOLIDES ANNUELS

Les états financiers sont présentés selon les normes comptables IFRS

BILANS CONSOLIDES	174 - 175
COMPTES DE RESULTATS CONSOLIDES	176
TABLEAUX DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDES	177
ETATS CONSOLIDES DES PRODUITS ET CHARGES COMPTABILISES	178
NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES	
- A. Bases de préparation des comptes	179 - 181
- B. Synthèse des principes comptables significatifs	181 - 197
- C. Accords	197 - 199
- D. Présentation des états financiers	199 - 271
- E. Liste des principales sociétés comprises dans le périmètre de consolidation durant l'exercice 2007	272 - 274

BILANS CONSOLIDES – ACTIF

(en millions d'euros)	Note	31 décembre 2007	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Immobilisations corporelles	D.3.	6 538	6 219	6 184
Ecart d'acquisition	D.4.	27 199	28 472	30 234
Immobilisations incorporelles	D.4.	19 182	23 738	30 229
Participations dans des sociétés mises en équivalence	D.6.	2 493	2 637	2 477
Actifs financiers non courants	D.7.- D.20.	1 037	1 045	1 318
Impôts différés actifs	D.14.	2 912	3 492	3 382
Actif non courant		59 361	65 603	73 824
Actifs destinés à être cédés	D.8.	—	—	676
Stocks	D.9.	3 729	3 659	3 430
Clients et comptes rattachés	D.10.	4 904	5 032	5 021
Autres actifs courants	D.11.	2 126	2 208	2 434
Actifs financiers courants	D.12.-D.20.	83	108	311
Trésorerie et équivalents de trésorerie	D.13.-D.17.	1 711	1 153	1 249
Actif courant		12 553	12 160	13 121
TOTAL DE L'ACTIF		71 914	77 763	86 945

Les notes jointes en pages 179 à 274 font partie intégrante des états financiers consolidés.

BILANS CONSOLIDES – PASSIF ET CAPITAUX PROPRES

(en millions d'euros)	Note	31 décembre 2007	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Capitaux propres – Part du Groupe	D.15.2.	44 542	45 600	46 128
Intérêts minoritaires	D.16.	177	220	189
Total des capitaux propres		44 719	45 820	46 317
Emprunts à long terme – partie à + 1 an	D.17.	3 734	4 499	4 750
Provisions et autres passifs non courants	D.18.	6 857	7 920	8 250
Impôts différés passifs	D.14.	6 935	9 246	12 208
Passif non courant		17 526	21 665	25 208
Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés	D.8.	—	—	259
Fournisseurs et comptes rattachés		2 749	3 008	3 193
Autres passifs courants	D.19.	4 713	4 825	5 543
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	D.17.	2 207	2 445	6 425
Passif courant		9 669	10 278	15 420
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		71 914	77 763	86 945

Les notes jointes en pages 179 à 274 font partie intégrante des états financiers consolidés.

COMPTES DE RESULTATS CONSOLIDES

(en millions d'euros)	Note	2007	2006	2005
Chiffre d'affaires	D.35.1.	28 052	28 373	27 311
Autres revenus		1 155	1 116	1 202
Coût des ventes		(7 571)	(7 587)	(7 566)
Marge brute		21 636	21 902	20 947
Frais de recherche et développement		(4 537)	(4 430)	(4 044)
Frais commerciaux et généraux		(7 554)	(8 020)	(8 250)
Autres produits d'exploitation	D.25.	522	391	261
Autres charges d'exploitation	D.26.	(307)	(116)	(124)
Amortissements des incorporels		(3 654)	(3 998)	(4 037)
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges		6 106	5 729	4 753
Coûts de restructuration	D.27.	(137)	(274)	(972)
Dépréciations des immobilisations corporelles et incorporelles	D.5.	(58)	(1 163)	(972)
Résultat de cessions, litiges	D.28.	—	536	79
Résultat opérationnel		5 911	4 828	2 888
Charges financières	D.29.	(329)	(455)	(532)
Produits financiers	D.29.	190	375	287
Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence		5 772	4 748	2 643
Charges d'impôts	D.30.	(687)	(800)	(477)
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	D.31.	597	451	427
Résultat net de l'ensemble consolidé		5 682	4 399	2 593
Dont Part des minoritaires	D.32.	419	393	335
Dont Résultat net consolidé – Part du Groupe		5 263	4 006	2 258
Nombre moyen d'actions en circulation (en millions)		1 346,9	1 346,8	1 336,5
Nombre moyen d'actions après dilution (en millions)	D.15.9.	1 353,9	1 358,8	1 346,5
- Résultat de base par action (en euros)		3,91	2,97	1,69
- Résultat dilué par action (en euros)		3,89	2,95	1,68

Les notes jointes en pages 179 à 274 font partie intégrante des états financiers consolidés.

TABLEAUX DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDES

(en millions d'euros)	Note	2007	2006	2005
Résultat net consolidé – Part du Groupe		5 263	4 006	2 258
Part des minoritaires hors BMS ⁽¹⁾		16	18	36
Résultats des sociétés mises en équivalence nets des dividendes reçus ou assimilés		133	96	170
Amortissements et dépréciations des immobilisations corporelles et incorporelles		4 664	6 113	5 951
Plus ou moins-values sur cessions d'actifs non courants nettes d'impôts ⁽²⁾		(64)	(558)	(125)
Variation des impôts différés		(1 476)	(2 463)	(2 100)
Variation des provisions		(247)	284	27
Coût des avantages accordés (stock-options et augmentation de capital)		134	149	231
Impact de la consommation des stocks d'Aventis réévalués à juste valeur net d'impôts		—	21	249
Gains et pertes latents		(506) ⁽⁵⁾	(56)	(60)
Marge brute d'autofinancement		7 917	7 610	6 637
(Augmentation) / diminution des stocks		(89)	(372)	(586)
(Augmentation) / diminution des clients et comptes rattachés		(60)	(241)	(738)
Augmentation / (diminution) des fournisseurs et comptes rattachés		(156)	(77)	474
Variation des autres actifs courants, actifs financiers courants et autres passifs courants		(506)	(316)	611
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles⁽³⁾		7 106	6 604	6 398
Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	D.3. - D.4.	(1 610)	(1 454)	(1 143)
Acquisitions de titres consolidés, nettes de la trésorerie acquise	D.1.	(214)	(509)	(692)
Acquisitions d'actifs financiers disponibles à la vente	D.1.	(221)	(4)	(4)
Produits de cessions d'immobilisations corporelles, incorporelles et autres actifs non courants nets d'impôts ⁽⁴⁾	D.2.	329	1 174	733
Variation des prêts et autres actifs financiers non courants		—	3	5
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		(1 716)	(790)	(1 101)
Augmentation de capital sanofi-aventis	D.15.	271	307	314
Dividendes versés :				
• aux actionnaires de sanofi-aventis	D.15.2.	(2 364)	(2 042)	(1 604)
• aux actionnaires minoritaires hors BMS ⁽¹⁾		(9)	(8)	(10)
Nouveaux emprunts à plus d'un an	D.17.	1 639	864	5 268
Remboursements d'emprunts à plus d'un an	D.17.	(2 065)	(1 351)	(7 959)
Variation nette des emprunts à moins d'un an	D.17.	(509)	(3 674)	(2 099)
Acquisitions d'actions propres	D.15.4.	(1 806)	—	—
Cessions d'actions propres, nettes d'impôts	D.15.2.	23	50	105
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		(4 820)	(5 854)	(5 985)
Incidence sur la trésorerie de la variation des taux de change		(12)	(56)	97
Variation nette de la trésorerie		558	(96)	(591)
Trésorerie à l'ouverture		1 153	1 249	1 840
Trésorerie à la clôture	D.13.	1 711	1 153	1 249

⁽¹⁾ Voir note C.1. (i).⁽²⁾ Y compris actifs financiers disponibles à la vente.⁽³⁾ Dont au titre de :

Impôts payés	(3 030)	(3 223)	(2 669)
Intérêts payés	(315)	(434)	(471)
Dividendes reçus	3	1	4
Intérêts reçus	88	82	76

⁽⁴⁾ Immobilisations corporelles, incorporelles, titres de sociétés consolidées et autres actifs financiers non courants.⁽⁵⁾ Dégagés principalement sur la conversion des excédents nets de trésorerie en dollar US des filiales américaines, placés auprès de la holding (Sanofi-aventis).

Les notes jointes en pages 179 à 274 font partie intégrante des états financiers consolidés.

ETATS CONSOLIDES DES PRODUITS ET CHARGES COMPTABILISES

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Variation de juste valeur des actifs financiers disponibles à la vente ⁽¹⁾	(5)	(27)	23
Variation de juste valeur des instruments dérivés de couverture ⁽¹⁾	8	57	(89)
Gains et pertes actuariels ⁽¹⁾	282	346	(384)
Effet d'impôt sur les éléments constatés directement en capitaux propres ⁽¹⁾	(119)	(160)	154
Variation de l'écart de conversion constatée en capitaux propres	(2 764)	(3 197)	4 287
Total des produits et (charges) constaté(e)s directement en capitaux propres⁽²⁾	(2 598)	(2 981)	3 991
Résultat de la période	5 682	4 399	2 593
Total des produits et (charges) enregistré(e)s au titre de la période	3 084	1 418	6 584
<i>Part du Groupe</i>	2 666	1 028	6 212
<i>Part des minoritaires</i>	418	390	372

⁽¹⁾ Voir analyse en note D.15.7.

⁽²⁾ Voir tableaux de variation des capitaux propres consolidés en note D.15.2.

Les notes jointes en pages 179 à 274 font partie intégrante des états financiers consolidés.

NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2007

PREAMBULE

Le Groupe sanofi-aventis (sanofi-aventis et ses filiales) est un des leaders de l'industrie pharmaceutique mondiale. Sanofi-aventis développe, produit et propose aux patients des médicaments dans sept domaines thérapeutiques majeurs : cardiovasculaire, thrombose, oncologie, maladies métaboliques, système nerveux central, médecine interne et vaccins. Le Groupe s'appuie sur une Recherche et Développement internationale pour développer des positions de premier plan.

Le 20 août 2004, sanofi-aventis, anciennement Sanofi-Synthélabo, a pris le contrôle d'Aventis. Depuis cette date, les états financiers consolidés intègrent Aventis. Une description des principaux impacts de l'opération d'acquisition d'Aventis par sanofi-aventis est présentée dans les états financiers (voir note D.4).

Sanofi-aventis, société mère du Groupe, est une société anonyme de droit français, domiciliée 174, avenue de France 75013 Paris.

Sanofi-aventis est cotée à Paris (Euronext : SAN) et à New York (NYSE : SNY).

Les comptes consolidés annuels au 31 décembre 2007 ainsi que les notes annexes correspondantes ont été arrêtés par le conseil d'administration de sanofi-aventis le 11 février 2008.

A. BASES DE PREPARATION DES COMPTES

A.1. Référentiel IFRS

Les états financiers consolidés couvrent les périodes de douze mois arrêtées aux 31 décembre 2007, 2006 et 2005.

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 présente ses états financiers consolidés selon les normes comptables internationales (IFRS) depuis le 1^{er} janvier 2005.

Les états financiers consolidés au 31 décembre 2007 de sanofi-aventis sont établis conformément aux IFRS publiées par l'IASB et aux IFRS adoptées par l'Union Européenne au 31 décembre 2007. Ce référentiel intègre les normes comptables internationales (IAS et

IFRS) et les interprétations du comité d'interprétation (SIC et IFRIC), applicables de manière obligatoire au 31 décembre 2007.

Les états financiers consolidés ont été établis selon les principes généraux des IFRS : image fidèle, continuité d'exploitation, méthode de la comptabilité d'engagement, permanence de la présentation, importance relative et regroupement.

Les nouveaux textes publiés en 2007 ou antérieurement et appliqués dans les états financiers consolidés 2007 du Groupe sont repris dans la note A.3. Les normes et les interprétations publiées par l'IASB, non applicables de manière obligatoire en 2007, sont indiquées dans la note B.28.

A.2. Exemptions et exceptions au titre de la norme IFRS 1

La norme IFRS 1, Première adoption des normes d'information financière internationales, a été appliquée lors de la préparation de ces états financiers. La norme IFRS 1 exige une application rétrospective de l'ensemble des normes IFRS en vigueur à la date d'arrêt. Toutefois, la norme IFRS 1 prévoit certaines options. Les options 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 ;
- 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 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, Instruments financiers : comptabilisation et évaluation ;

- paiements en actions : sanofi-aventis a appliqué la norme IFRS 2, Paiement fondé sur des actions, à l'intégralité des plans en actions émis et non exerçables au 1^{er} janvier 2004.

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.

A.3. Nouvelles normes et interprétations applicables en 2007

La nouvelle norme IFRS 7, Informations à fournir sur les instruments financiers, et l'amendement d'IAS 1, Présentation des états financiers, relatif aux informations sur le capital, sont appliqués en 2007 pour la première fois. Ces normes concernent exclusivement les informations à donner en annexe ; elles n'ont aucune incidence sur la classification, l'évaluation et la comptabilisation des transactions.

La norme IFRS 7, adoptée par l'Union Européenne en janvier 2006, est d'application obligatoire pour tous les exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2007. Les informations prévues par cette norme concernent les instruments financiers.

L'amendement à IAS 1, adopté par l'Union Européenne en janvier 2006, s'applique aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2007. Son objectif est de fournir des informations sur les objectifs, la politique et les procédures de gestion du capital du Groupe. Les informations prévues dans cet amendement sont présentées en note B.27.

Les interprétations suivantes, d'application obligatoire en 2007, n'ont pas d'impact significatif sur les comptes du Groupe :

- IFRIC 7, Application de l'approche du retraitement dans le cadre d'IAS 29, Information financière dans les économies hyperinflationnistes, qui prévoit une approche rétrospective des retraitements liés à IAS 29 lorsqu'une économie devient hyperinflationniste ;
- IFRIC 8, Champ d'application d'IFRS 2, Paiement fondé sur des actions, qui confirme que les paiements réalisés sur la base d'actions, pour lesquels la contrepartie semble être inférieure à la juste valeur de l'avantage accordé, doivent être comptabilisés conformément à IFRS 2 ;
- IFRIC 9, Réévaluation des dérivés incorporés, qui précise que l'analyse d'un tel dérivé doit être effectuée lorsque l'entité devient pour la première fois partie au contrat, et ultérieurement si, et seulement si, un changement des termes du contrat modifie de manière significative les flux de trésorerie associés au contrat ;
- IFRIC 10, Information financière intermédiaire et perte de valeur (dépréciation), qui précise qu'aucune reprise de dépréciation n'est possible lorsqu'une entreprise, à l'occasion de ses comptes intermédiaires, a comptabilisé une perte de valeur sur un écart d'acquisition, un instrument de capitaux propres non coté ou un actif financier comptabilisé au coût.

A.4. Utilisation d'estimations

La préparation des états financiers requiert, de la part de la direction, l'utilisation d'estimations et d'hypothèses jugées raisonnables susceptibles d'avoir un impact sur les montants d'actifs, passifs, produits et charges figurant dans les comptes, ainsi que sur les informations figurant en annexe sur les actifs et passifs éventuels. Les estimations et hypothèses, élaborées sur la base des informations disponibles lors de la clôture des comptes, portent en particulier sur :

- les montants déduits des ventes au titre des retours attendus, ainsi que des rétrocessions et des réductions de prix accordées (voir note B.14.) ;
- le montant des dépréciations des créances clients (voir note B.8.2.) et des provisions relatives aux réclamations produits (voir note D.22.) ;
- la dépréciation des actifs corporels et incorporels (voir note B.6.) ;
- la valorisation des écarts d'acquisition, des actifs incorporels acquis ainsi que leur durée de vie estimée (voir notes B.3. et B.4.3.) ;
- le montant des engagements de retraite (voir note B.23.) ;
- le montant des provisions pour restructuration, des risques fiscaux, environnementaux et des provisions pour litiges (voir note B.12.) ;

- les charges de stock-options (voir note B.24.1.) ;
- la juste valeur des instruments financiers dérivés (voir note B.8.).

Les montants définitifs pourraient être différents 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 *joint-ventures* sont consolidées selon la méthode de la mise en équivalence conformément à l'option prévue dans la norme IAS 31, Participations dans des co-entreprises.

Les sociétés sur lesquelles sanofi-aventis exerce une influence notable sont consolidées selon la méthode de mise en équivalence.

Les transactions significatives réalisées entre les sociétés consolidées ainsi que les profits internes sont éliminés.

Les sociétés sont consolidées à partir de la date à laquelle le contrôle (exclusif ou 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 à la date de transfert du contrôle ou de l'influence notable.

B.2. Méthodes de conversion

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 de clôture. 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 entre filiales consolidées sont portées directement au poste **Ecart de conversion** dans les capitaux propres.

Conversion des comptes des sociétés étrangères

En application de la norme IAS 21, Effets des variations des cours des monnaies étrangères, chaque filiale du Groupe convertit les opérations dans la monnaie la plus représentative de son environnement économique, la monnaie fonctionnelle.

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 de la période. 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 ou de la liquidation totale ou partielle de la filiale.

Dans le cadre des exemptions prévues par la norme IFRS 1, lors de la transition aux IFRS au 1^{er} janvier 2004, le Groupe sanofi-aventis a retenu l'option consistant à annuler, en contrepartie des capitaux propres, tous les écarts de conversion cumulés relatifs à l'ensemble des opérations à l'étranger.

B.3. Regroupements d'entreprises

B.3.1. Comptabilisation des regroupements d'entreprises

Les regroupements d'entreprises postérieurs à la date de transition aux IFRS (1^{er} janvier 2004), sont comptabilisés selon la méthode de l'acquisition, conformément à IFRS 3, Regroupements d'entreprises.

Lors d'une acquisition, les actifs, passifs et passifs éventuels identifiables de l'entité acquise qui satisfont aux critères de comptabilisation d'IFRS 3 sont comptabilisés à la juste valeur déterminée à la date d'acquisition, à l'exception des actifs non courants classés comme actifs détenus en vue de la vente qui sont comptabilisés à la juste valeur moins les coûts de sortie.

Seuls les passifs identifiables satisfaisant aux critères de reconnaissance d'un passif chez l'entité acquise sont comptabilisés lors du regroupement. Ainsi, un passif de restructuration n'est pas comptabilisé en tant que passif de l'entité acquise si celle-ci n'a pas une obligation, à la date d'acquisition, d'effectuer cette restructuration.

Les ajustements de valeur des actifs et passifs relatifs à des acquisitions comptabilisées sur une base provisoire (en raison de l'absence de résultat d'expertises ou d'analyses complémentaires) sont comptabilisés comme un ajustement rétrospectif de l'écart d'acquisition s'ils interviennent dans la période de douze mois à compter de la date d'acquisition. Au-delà de ce délai, les effets sont constatés directement en résultat sauf à ce qu'ils correspondent à des corrections d'erreurs.

Dans le cadre des exemptions prévues par la norme IFRS 1, le Groupe sanofi-aventis a choisi de ne pas retraiter selon 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.

B.3.2. Ecarts d'acquisition

La différence entre le coût d'une acquisition, y compris les frais directement attribuables, et la Part du Groupe dans la juste valeur des actifs, passifs et passifs éventuels identifiables de l'entité acquise 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, en **Ecarts d'acquisition**, alors que l'écart d'acquisition provenant de l'acquisition de sociétés mises en équivalence est enregistré dans la ligne **Participations dans des sociétés mises en équivalence**.

Les écarts d'acquisition relatifs aux entités étrangères acquises sont évalués dans la monnaie fonctionnelle de ces entités et convertis au cours en vigueur à la date du bilan.

Les écarts d'acquisition sont comptabilisés à leur coût initial diminué, le cas échéant, du cumul des pertes de valeur, conformément à IFRS 3 et IAS 36, Dépréciation d'actifs.

Les écarts d'acquisition font l'objet de tests de dépréciation réalisés annuellement ou dès lors que des événements ou des circonstances indiquent qu'ils ont pu se déprécier. De tels événements ou circonstances existent lorsque des modifications significatives interviennent remettant en cause de manière durable la substance de l'investissement initial.

B.4. Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont initialement évaluées à leur coût d'acquisition ou leur coût de production pour le Groupe, comprenant tous les coûts directement attribuables à la préparation de leur utilisation, ou à leur juste valeur à la date de regroupement d'entreprises. Elles sont amorties linéairement selon leur durée d'utilité.

La durée d'utilité des immobilisations incorporelles fait l'objet d'une revue lors de chaque arrêté. Le cas échéant, l'incidence des modifications de celle-ci est comptabilisée de manière prospective comme un changement d'estimation comptable.

L'amortissement des immobilisations incorporelles est enregistré dans le compte de résultat sur la ligne **Amortissements des incorporels**, à l'exception de l'amortissement des logiciels, acquis ou développés en interne, qui est constaté sur les différentes lignes fonctionnelles du compte de résultat selon leur nature.

Le Groupe ne dispose pas d'immobilisations incorporelles dont la durée d'utilité est indéterminée.

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur coût diminué du cumul des amortissements et, le cas échéant, du cumul des pertes de valeur, en application d'IAS 36 (voir note B.6.).

B.4.1. Recherche et développement hors regroupements d'entreprises

- Travaux de recherche et de développement réalisés en interne

Conformément à IAS 38, Immobilisations incorporelles, les frais de recherche internes sont comptabilisés en charges, en **Frais de recherche et développement**, dès lors qu'ils sont encourus.

Selon IAS 38, les frais de développement internes sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si les six critères suivants sont satisfaits : (a) faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement, (b) intention du Groupe d'achever le projet, (c) capacité de celui-ci à utiliser cet actif incorporel, (d) démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif, (e) disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet et (f) évaluation fiable des dépenses de développement.

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et de développement, les six critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. Par conséquent, les frais de développement internes intervenant avant l'obtention de l'AMM, principalement composés des coûts des études cliniques, sont comptabilisés en charges, en *Frais de recherche et développement*, dès lors qu'ils sont encourus.

Les frais de développement chimique industriel liés au développement de voies de synthèse de seconde génération sont des coûts engagés après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché dans le but d'améliorer le processus industriel relatif à un principe actif. Dans la mesure où l'on considère que les six critères prévus par la norme IAS 38 sont satisfaits, ces frais sont inscrits à l'actif, en *Immobilisations incorporelles*, dès lors qu'ils sont encourus.

- Recherche et développement acquise séparément

Les paiements effectués pour l'acquisition séparée de travaux de recherche et développement sont comptabilisés en tant qu'*Immobilisations incorporelles* dès lors qu'ils répondent à la définition d'une immobilisation incorporelle, c'est-à-dire dès lors qu'il s'agit d'une ressource contrôlée, dont le Groupe attend des avantages économiques futurs et qui est identifiable, c'est-à-dire séparable ou résultant de droits contractuels ou légaux. En application du paragraphe 25 de la norme IAS 38, le premier critère de comptabilisation, relatif à la probabilité des avantages économiques futurs générés par l'immobilisation incorporelle, est présumé atteint pour les travaux de recherche et développement lorsqu'ils sont acquis séparément. S'agissant de paiements dont les montants sont déterminés, le second critère de comptabilisation relatif à l'évaluation fiable de l'actif est également satisfait.

Dans ce cadre, les acquisitions auprès de tiers de droits relatifs à des spécialités pharmaceutiques n'ayant pas encore obtenu d'autorisation de mise sur le marché sont comptabilisées à l'actif. Ces droits sont amortis linéairement, à partir de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, sur leur durée d'utilité.

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 sont également immobilisés. Ils sont amortis sur la durée d'utilisation de l'actif incorporel.

Les accords de sous-traitance et les dépenses au titre de contrats de services de recherche et de 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 des périodes au cours desquelles les services sont reçus.

B.4.2. Autres immobilisations incorporelles

Les brevets sont immobilisés pour leur coût d'acquisition et sont amortis sur leur durée d'utilité correspondant à leur durée de protection légale ou à leur durée de vie économique lorsqu'elle est inférieure.

Les licences, autres que celles relatives à des spécialités pharmaceutiques ou à des projets de recherche, notamment les licences de logiciels sont immobilisées sur la base du coût d'acquisition comprenant les coûts directement attribuables à la préparation de l'utilisation des logiciels. Les licences de logiciels sont amorties linéairement sur leur durée d'utilité pour le Groupe (3 à 5 années).

Les coûts de développement des logiciels développés en interne, relatifs à la création ou à l'amélioration de ces derniers sont immobilisés dès lors que les critères de comptabilisation des immobilisations de la norme IAS 38 sont respectés. Ils sont amortis linéairement sur la durée d'utilité des logiciels dès lors qu'ils sont prêts à être utilisés.

B.4.3. Immobilisations incorporelles acquises dans le cadre des regroupements d'entreprises

Dans le cadre des regroupements d'entreprises, en particulier celui lié à l'acquisition d'Aventis, 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 dans les *Immobilisations incorporelles* conformément aux normes IFRS 3, Regroupements d'entreprises, et IAS 38, Immobilisations incorporelles. Un passif d'impôts différés y afférant est également constaté.

Les travaux de recherche et développement en cours lors de l'acquisition, sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité à partir de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments qui en sont issus.

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 leur durée d'utilité déterminée sur la base des prévisions de flux de trésorerie qui prennent en compte, entre autres, la période de protection des brevets sous-jacents. Sur cette base, la durée moyenne initiale d'amortissement des produits commercialisés est de huit ans.

B.5. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont initialement évaluées et enregistrées à leur coût d'acquisition pour le Groupe, comprenant tous les coûts directement attribuables à la préparation de leur utilisation, ou à leur juste valeur à la date de regroupement d'entreprises. Les immobilisations corporelles sont reconnues en utilisant l'approche par composant. Selon celle-ci, chaque composant d'une immobilisation corporelle, ayant un coût significatif par rapport au coût total de l'immobilisation et une durée d'utilité différente des autres composants, doit être amorti séparément.

Par la suite, les immobilisations corporelles sont constatées à leur coût diminué du cumul des amortissements et, le cas échéant, du cumul des pertes de valeur, sauf pour les terrains qui sont comptabilisés au coût minoré des pertes de valeur.

Les coûts ultérieurs ne sont pas comptabilisés en tant qu'actifs sauf s'il est probable que des avantages économiques futurs associés à ces derniers iront au Groupe et que ces coûts peuvent être évalués de façon fiable.

Les coûts d'entretien courant des immobilisations corporelles sont constatés dans le résultat au cours de la période où ils sont encourus.

Les coûts d'emprunts relatifs au financement d'immobilisations corporelles sont capitalisés dans le coût d'acquisition des immobilisations corporelles pour la part encourue au cours de la période de construction.

Les subventions publiques liées à des actifs non courants sont constatées en déduction de la valeur d'acquisition des immobilisations correspondantes.

Conformément à IAS 17, Contrats de location, les immobilisations prises en location sont comptabilisées à l'actif du bilan, assorties d'une dette au passif,

lorsque les conditions des contrats sont telles que ces derniers sont qualifiés de contrats de location-financement, c'est-à-dire qu'ils transfèrent substantiellement au Groupe les risques et avantages attachés à la propriété du bien. De telles immobilisations sont présentées à l'actif à la juste valeur des biens loués ou, si celle-ci est inférieure, à la valeur actualisée des paiements minimaux au titre de la location. Elles sont amorties sur la plus courte période entre la durée d'utilité et la durée des contrats.

Le montant amortissable des immobilisations corporelles est amorti selon le mode linéaire sur les durées d'utilité en tenant compte des valeurs résiduelles. En général la durée d'utilité correspond à la durée de vie économique des actifs immobilisés.

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

Constructions	15 à 40 ans
Agencements	10 à 20 ans
Matériel et outillage	5 à 15 ans
Autres immobilisations corporelles	3 à 15 ans

La durée d'utilité et la valeur résiduelle des immobilisations corporelles font l'objet d'une revue annuelle. Le cas échéant, l'incidence des modifications de durée d'utilité ou de valeur résiduelle est comptabilisée de manière prospective comme un changement d'estimation comptable.

Les amortissements des immobilisations corporelles sont constatés dans les différentes lignes fonctionnelles du compte de résultat.

B.6. Dépréciation des actifs corporels et incorporels et des participations dans des sociétés mises en équivalence

B.6.1. Pertes de valeur sur actifs corporels et incorporels

Conformément à la norme IAS 36, Dépréciation d'actifs, les actifs générant des flux de trésorerie propres et les actifs inclus dans des unités génératrices de trésorerie (UGT) font l'objet d'un test de dépréciation lorsque des événements ou des circonstances nouvelles indiquent que les actifs ou les UGT pourraient avoir subi une perte de valeur.

Une UGT est le plus petit groupe identifiable d'actifs qui génère des entrées de trésorerie largement indépendantes des entrées de trésorerie générées par d'autres actifs ou groupes d'actifs.

L'examen d'indicateurs quantitatifs et qualitatifs, dont les principaux sont des indicateurs relatifs à la pharmacovigilance, aux brevets et à l'arrivée de produits concurrents, est effectué à chaque date d'arrêt. S'il existe une indication interne ou externe de perte de valeur, le Groupe évalue la valeur recouvrable de l'actif ou de l'UGT concerné.

Les immobilisations corporelles et incorporelles qui ne sont pas disponibles à l'utilisation (tels que les travaux en cours de recherche et développement immobilisés), ainsi que les UGT incluant un 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. Ces immobilisations ne sont pas amorties.

En cas d'existence d'une indication interne ou externe de perte de valeur, le Groupe évalue la valeur recouvrable de l'actif concerné 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'UGT 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, générés par l'actif ou l'UGT, établis selon les mêmes méthodes que celles utilisées pour les évaluations initiales en fonction des plans à moyen terme de chaque activité, sur une période de quatre ans généralement. Le cas échéant, les flux de trésorerie au-delà de cette période sont estimés en appliquant un taux de croissance stable ou décroissant pour les exercices futurs.

Pour les écarts d'acquisition, la période retenue pour la projection des flux de trésorerie est de 20 ans. Pour les autres actifs incorporels, cette période correspond à la durée de protection brevetaire du sous-jacent.

Les flux de trésorerie estimés sont actualisés en retenant des taux du marché à long terme qui reflètent les meilleures estimations par sanofi-aventis de la valeur temps de l'argent, des risques spécifiques

des actifs ou UGT ainsi que de la situation économique des zones géographiques dans lesquelles s'exerce l'activité attachée à ces actifs ou UGT.

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.

Pour la réalisation des tests de dépréciation, les écarts d'acquisition sont affectés à des UGT. Compte tenu du caractère international des activités opérationnelles du Groupe, les UGT identifiées pour l'affectation et la réalisation des tests des écarts d'acquisition correspondent aux secteurs d'activité et secteurs géographiques identifiés pour l'information sectorielle.

Les pertes de valeur sur actifs corporels et incorporels sont comptabilisées en *Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles* dans le compte de résultat.

B.6.2. Dépréciation des participations dans des sociétés mises en équivalence

Conformément à IAS 28, Participation dans des entreprises associées, le Groupe applique les critères d'IAS 39 (voir note B.8.2.) pour déterminer si les participations dans les sociétés mises en équivalence ont pu perdre de la valeur. Si tel est le cas, le montant de cette perte de valeur est déterminé en appliquant la norme IAS 36 (voir note B.6.1.) et enregistré en *Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence*.

B.6.3. Reprise de pertes de valeur sur actifs corporels et incorporels et sur participations dans des sociétés mises en équivalence

A chaque date d'arrêt, le Groupe apprécie également si des événements ou des circonstances nouvelles indiquent qu'une perte de valeur, comptabilisée au cours de périodes antérieures pour un actif autre qu'un écart d'acquisition ou pour des participations dans des sociétés mises en équivalence, est susceptible d'être reprise. Dans ce cas, lorsque la valeur recouvrable déterminée sur la base des nouvelles estimations excède la valeur nette comptable de l'actif concerné, le Groupe effectue une reprise de perte de valeur, dans la limite de la valeur nette comptable qui aurait été déterminée en l'absence de toute dépréciation.

Les reprises de perte de valeur sur actifs corporels et incorporels sont comptabilisées en **Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles** dans le compte de résultat ; les reprises relatives à des participations dans des sociétés mises en équivalence sont comptabilisées en **Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence**. Les dépréciations des écarts d'acquisition, lorsqu'elles sont constatées, ne sont jamais reprises, sauf lorsque ces écarts d'acquisitions sont relatifs à des participations dans des sociétés mises en équivalence.

B.7. Actifs destinés à être cédés

Conformément à la norme IFRS 5, Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées, les actifs non courants destinés à être vendus sont les actifs qui seront réalisés au travers de leur cession et non de leur utilisation. Lors de leur classification, les actifs non courants destinés à être vendus sont évalués au plus bas de leur valeur nette comptable et de leur juste valeur diminuée des coûts de cession, une perte de valeur étant constatée le cas échéant. Aucun amortissement n'est ensuite pratiqué.

B.8. Instruments financiers

B.8.1. Actifs financiers

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 d'arrêt.

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

Ces actifs sont classés au bilan sous les rubriques **Actifs financiers courants** et **Trésorerie et équivalents de trésorerie**.

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, conformément aux conditions d'application de l'option juste valeur. 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 instruments dérivés sont considérés comme détenus à des fins de transaction sauf s'ils sont désignés comme instruments de couverture.

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 en **Produits financiers** ou **Charges financières**.

Les gains et pertes de change, réalisés ou latents, sur des actifs financiers en devises autres que l'euro sont inscrits au compte de résultat sous la rubrique **Produits financiers** ou **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 », « Placements détenus jusqu'à leur échéance » ou « Prêts et créances ». 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, y compris les gains et pertes de change latents, sont constatés directement en capitaux propres dans l'état consolidé des produits et charges comptabilisés, 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 la rubrique **Produits financiers** ou **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.

Les gains et pertes de change réalisés sont inscrits au compte de résultat sous la rubrique **Produits financiers** ou **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 des exercices clos aux 31 décembre 2007, 31 décembre 2006 et 31 décembre 2005.

- 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 actifs courants, sous la rubrique **Autres actifs courants** dans le cadre des prêts et la rubrique **Clients et comptes rattachés** pour les créances clients lorsqu'ils ont une échéance de moins de 12 mois à la date d'arrêté du bilan. Lorsque l'échéance est supérieure à 12 mois, les prêts et créances sont classés en prêts et avances à long terme 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** ou **Charges financières**.

B.8.2. Dépréciation des actifs financiers

Les indicateurs de pertes de valeur sont examinés pour l'ensemble des actifs financiers à chaque date d'arrêté. 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 comme décrit ci-dessous.

La perte de valeur des prêts et créances, qui sont comptabilisés à leur coût amorti, est égale à la différence entre la valeur comptable des actifs et la valeur des flux de trésorerie futurs estimés actualisés au taux d'intérêt effectif d'origine.

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 valorisés 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 prêts sont constatées sous la rubrique **Charges financières** du compte de résultat.

Les pertes de valeur sur les créances sont comptabilisées sur les lignes fonctionnelles du compte de résultat.

Les pertes de valeur sur les titres de sociétés qui n'ont pas de cotation sur un marché actif, et qui sont valorisés à leur coût, et sur les instruments de capitaux propres classés en actifs financiers disponibles à la vente, ne peuvent pas être reprises par le compte de résultat.

B.8.3. 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** ou **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 note B.8.4.).

B.8.4. 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. Les instruments dérivés utilisés par le Groupe dans le cadre de sa politique de couverture peuvent notamment comprendre des contrats de change à terme, des options sur des devises étrangères ainsi que des contrats de swaps et d'options de taux d'intérêt.

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, (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 la rubrique **Produits financiers** ou **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 constatées directement en capitaux propres, dans l'état consolidé des produits et charges comptabilisés, pour ce qui concerne la partie efficace de la relation de couverture. 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 d'exploitation** pour la couverture des éléments relatifs aux activités opérationnelles et sous la rubrique **Produits financiers** ou **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 d'exploitation** pour la couverture des activités opérationnelles et dans les **Produits financiers** ou **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.

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.

- 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 directement en capitaux propres dans l'état consolidé des produits et charges comptabilisés, 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 la rubrique **Produits financiers** ou **Charges financières**. Lorsque l'entité étrangère est cédée ou liquidée en totalité ou partiellement, les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture précédemment comptabilisées en capitaux propres sont transférées au compte de résultat sous la rubrique **Produits financiers** ou **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.

B.8.5. Passifs financiers

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.

B.8.6. Juste valeur des instruments financiers

La juste valeur est le montant pour lequel un actif pourrait être échangé, ou un passif éteint, entre 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 dans le cas des titres de participation et des valeurs de placement, et en fonction des cours de marché à la date de clôture dans le cas des instruments dérivés négociés sur des marchés actifs. L'évaluation de la juste valeur des autres instruments financiers, actifs ou passifs, qui ne sont pas cotés sur un marché actif, est fondée sur différentes méthodes d'évaluation et hypothèses déterminées par sanofi-aventis en fonction des conditions de marché existant à la date de clôture.

S'agissant des actifs financiers courants non dérivés, du fait de leur échéance proche, le Groupe considère que la valeur au bilan, à savoir le coût historique diminué le cas échéant des provisions pour risque de crédit, reflète la juste valeur.

B.8.7. Décomptabilisation des instruments financiers

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 de ces actifs. Par ailleurs, si le Groupe ne transfère ni ne conserve la quasi-totalité des risques et avantages liés à la propriété de ces actifs, ces derniers sont décomptabilisés dès lors que le Groupe ne conserve pas leur contrôle.

Les passifs financiers sont décomptabilisés lorsque les obligations contractuelles liées à ces passifs sont levées, annulées ou éteintes.

B.8.8. Risques relatifs aux instruments financiers

Les risques de marché sur les actifs financiers non courants, les équivalents de trésorerie, les instruments

dérivés et la dette financière sont détaillés au paragraphe 4 de la note sur les facteurs de risque (note 3.1.10) du rapport de gestion.

Le risque de crédit correspond au risque de non paiement de leurs créances par les clients : grossistes, distributeurs, pharmacies, hôpitaux, cliniques ou agences gouvernementales. La gestion du risque de crédit comprend l'examen préalable de la situation des clients permettant la détermination d'une limite de crédit et d'un niveau de risque, la mise en place éventuelle de garanties, ainsi que la réalisation de contrôles et le suivi d'indicateurs du niveau et de la qualité de l'encours de créances clients, tels que le délai de règlement et les retards de paiements.

Le risque de crédit clients provient également de la concentration des ventes réalisées avec les clients les plus importants, en particulier certains grossistes aux Etats-Unis.

B.9. Stocks

Les stocks sont évalués au plus bas du coût ou de leur valeur nette de réalisation. Le coût correspond au prix de revient. Celui-ci est calculé selon la méthode du prix moyen pondéré ou selon la méthode FIFO « premier entré, premier sorti » selon la nature des stocks.

Le coût des produits finis comprend les coûts d'acquisition, les coûts de transformation et les autres coûts encourus pour amener les stocks à l'endroit et dans l'état où ils se trouvent.

La valeur nette de réalisation est le prix de vente estimé dans le cours normal de l'activité, diminué des coûts estimés pour l'achèvement et des coûts estimés nécessaires pour réaliser la vente.

B.10. Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie, figurant dans le bilan et dans le tableau des flux de trésorerie, représentent les disponibilités ainsi que les placements à court terme, liquides et facilement convertibles qui présentent un risque négligeable de changement de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt.

B.11. Actions propres

Conformément à la norme IAS 32, les actions propres de sanofi-aventis, quel que soit l'objet de leur détention, 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 la dépréciation ou de l'annulation des actions propres.

B.12. Provisions pour risques

En conformité avec IAS 37, Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels, le Groupe comptabilise des provisions dès lors qu'il existe des obligations actuelles, juridiques ou implicites, résultant d'événements passés, qu'il est probable que des sorties de ressources représentatives d'avantages économiques seront nécessaires pour régler les obligations et que le montant de ces sorties de ressources peut être estimé de manière fiable. Les provisions dont l'échéance est supérieure à un an ou dont l'échéance n'est pas fixée de façon précise sont classées en **Provisions et autres passifs non courants**.

Les passifs éventuels ne sont pas comptabilisés mais font l'objet d'une information dans les notes annexes sauf si la probabilité d'une sortie de ressource est très faible.

Le Groupe évalue les provisions sur la base des faits et des circonstances relatifs aux obligations actuelles à la date de clôture, en fonction de son expérience en la matière et au mieux de ses connaissances à la date d'arrêt.

Si des produits viennent compenser les sorties de ressources prévues, un actif est comptabilisé dès lors qu'ils sont quasiment certains. Les actifs éventuels ne sont pas comptabilisés.

Le cas échéant, des provisions pour restructuration sont reconnues dans la mesure où le Groupe dispose à la clôture d'un plan formalisé et détaillé de restructuration et où il a indiqué aux personnes concernées qu'il mettra en œuvre la restructuration.

Aucune provision n'est constatée au titre des pertes opérationnelles futures.

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 une sortie de ressource est probable. Lorsque l'effet de la valeur temps de l'argent est significatif, de telles provisions sont constatées pour leur montant actualisé, c'est-à-dire pour la valeur actuelle des dépenses attendues jugées nécessaires pour régler les obligations correspondantes. Pour déterminer la valeur actuelle de ces engagements, sanofi-aventis utilise des taux d'actualisation 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 est comptabilisée en **Charges financières**.

B.13. Droits d'émission

Suite aux accords internationaux, l'Europe s'est engagée à réduire ses émissions de gaz à effet de serre et a mis en place un système d'échanges de quotas. Une dizaine d'installations du Groupe sanofi-aventis en Europe sont concernées par ce mécanisme. Pour la comptabilisation de ces quotas d'émission, sanofi-aventis applique l'avis n°2004-C du 23 mars 2004 du comité d'urgence du CNC, dont les principales dispositions sont les suivantes : les quotas annuels alloués par l'Etat constituent des actifs incorporels valorisés à la valeur vénale à la date d'évaluation initiale, en contrepartie d'un compte de passif de même montant correspondant à une subvention de l'Etat du fait de leur attribution gratuite. Au fur et à mesure de leur consommation, les quotas alloués sont transférés en quotas à restituer afin de constater un passif envers l'Etat à hauteur des émissions de CO₂ réalisées. Si les quotas alloués étaient insuffisants pour couvrir la consommation, une charge serait constatée afin de reconnaître les quotas supplémentaires à restituer, sur la base de la valeur de marché des quotas.

B.14. Revenus

Les revenus résultant des ventes de produits sont présentés en **Chiffre d'affaires** dans le compte de résultat. Le chiffre d'affaires du Groupe comprend les revenus des ventes de produits pharmaceutiques, de vaccins, de principes actifs, enregistrés nets des retours de marchandises, nets des avantages et escomptes accordés aux clients, ainsi que de certains montants versés ou dus aux organismes de santé dont le calcul est assis sur le chiffre d'affaires.

Le chiffre d'affaires est reconnu dès lors que tous les critères suivants sont remplis : le transfert au client des risques et des avantages liés à la propriété a eu lieu, le Groupe n'est plus impliqué dans le contrôle effectif des biens cédés, le montant des revenus et les coûts associés à la transaction peuvent être évalués de façon fiable et il est probable que les avantages économiques associés à la transaction iront au Groupe, conformément à IAS 18 Produits des activités ordinaires.

Le Groupe accorde différents types de réductions sur le prix des médicaments. En particulier, les médicaments commercialisés aux Etats-Unis bénéficient de différents programmes (tels que Medicare, Medicaid, etc.) dans le cadre desquels les produits vendus font l'objet de remises.

De plus, des rabais sont accordés aux organismes de santé et à certains clients en fonction des accords contractuels avec ces derniers. Certains distributeurs bénéficient également de rétrocessions en fonction des prix de vente aux clients finaux, selon des accords spécifiques. Enfin, des escomptes de règlement peuvent être accordés en cas de règlement anticipé.

Les retours, escomptes et rabais décrits ci-dessus, sont enregistrés sur la période de comptabilisation des ventes sous-jacentes et sont présentés en déduction du chiffre d'affaires.

Ces montants sont calculés de la manière suivante :

- les provisions pour rétrocessions sont estimées en fonction des conditions générales de ventes propres à chaque filiale et, dans certains cas, aux conditions contractuelles spécifiques à certains clients. Elles représentent la meilleure estimation par le management des montants qui seront finalement rétrocédés aux clients ;
- les provisions pour rabais liés à l'atteinte d'objectifs sont estimées et constatées au fur et à mesure des ventes correspondantes ;
- les provisions pour réduction de prix dans le cadre des différents programmes gouvernementaux ou fédéraux, notamment aux Etats-Unis, sont estimées sur la base des dispositions spécifiques à la réglementation et/ou aux accords, et constatées au fur et à mesure des ventes correspondantes ;
- les provisions pour retours de produits sont calculées sur la base de la meilleure estimation par la direction du montant des produits qui seront finalement retournés par les clients.

Dans chaque cas, les provisions font l'objet d'une revue permanente et de mises à jour en fonction de l'information la plus récente dont dispose la direction.

Le Groupe estime être en mesure d'évaluer de manière fiable les provisions ci-dessus, en s'appuyant sur les critères suivants pour réaliser ces estimations :

- la nature des produits vendus, ainsi que le profil des patients ;
- les dispositions réglementaires applicables ou les conditions spécifiques aux différents contrats conclus avec les Etats, les distributeurs et les autres clients ;
- les données historiques concernant la réalisation de contrats similaires pour les rabais qualitatifs ou quantitatifs ainsi que pour les rétrocessions ;

- l'expérience passée et les taux de croissance des ventes concernant des produits identiques ou similaires ;
- les niveaux réels de stocks des réseaux de distribution que le Groupe évalue à l'aide de statistiques internes de ventes ainsi que de données externes ;
- la « durée de vie sur l'étagère » (*shelf life*) des produits du Groupe ;
- les tendances du marché en termes de concurrence, de prix et de niveaux de la demande ;
- la possibilité d'utiliser les produits retournés.

Les autres revenus, composés essentiellement des redevances relatives aux accords de licences (voir note C.) et correspondant à des activités courantes du Groupe, sont présentés sous la rubrique **Autres revenus**.

B.15. Coût des ventes

Le coût des ventes comprend principalement le coût de revient industriel des produits vendus, les redevances versées dans le cadre de licences ainsi que les coûts de distribution.

B.16. Recherche et développement

Les frais de recherche interne sont constatés en charges.

Les coûts de développement pharmaceutique interne sont également enregistrés en charges dans la période où ils sont engagés. Ces derniers ne sont pas activés dans la mesure où les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation réglementaire de mise sur le marché des médicaments. Les éventuelles refacturations ou contributions de partenaires sont présentées en diminution de la ligne **Frais de recherche et développement**.

Les sections B.4.1. Recherche et développement hors regroupement d'entreprises et B.4.3. Immobilisations incorporelles acquises dans le cadre de regroupements d'entreprises, exposent les principes de reconnaissance des frais de recherche et développement externe.

B.17. Autres produits d'exploitation

Les **Autres produits d'exploitation** incluent les revenus de rétrocessions reçues sur opérations faites en collaboration avec des partenaires, principalement Procter & Gamble Pharmaceuticals, au titre d'accords

portant sur la commercialisation de produits (voir note C.2.). 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.

Cette rubrique comprend également les gains et pertes de change, réalisés et latents, relatifs aux activités opérationnelles (voir note B.8.4.), ainsi que les plus-values de cession non considérées comme des cessions majeures (voir note B.20.).

B.18. Autres charges d'exploitation

Les **Autres charges d'exploitation** sont principalement constituées de charges relatives à des rétrocessions versées sur opérations faites en collaboration avec des partenaires au titre d'accords portant sur la commercialisation de produits.

B.19. Amortissements des incorporels

Les charges enregistrées sur cette ligne sont essentiellement constituées de l'amortissement des droits sur les produits (voir note D.4.), lesquels contribuent de façon indissociable aux fonctions commerciales, industrielles et de développement du Groupe.

L'amortissement des logiciels est enregistré dans les lignes fonctionnelles du compte de résultat.

B.20. Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges

Le sous-total « Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges » est présenté au compte de résultat conformément à IAS 1 (paragraphe 83), Présentation des états financiers, pour faciliter la compréhension de la performance financière du Groupe. Ce sous-total

permet de présenter séparément des éléments qui, bien qu'inclus dans le résultat opérationnel, ont peu de valeur prédictive du fait de leur nature, fréquence et/ou importance relative, et qui, s'ils n'étaient pas isolés, rendraient plus difficile l'évaluation de la performance financière.

Le sous-total correspond au résultat opérationnel avant la prise en compte des trois éléments définis ci-après :

- **Coûts de restructuration**

Les **Coûts de restructuration** comprennent les charges liées aux indemnités de départ en préretraite, aux indemnités de rupture anticipée de contrats et aux coûts de réorganisation des sites concernés. Les dépréciations d'actifs directement liées aux restructurations sont également enregistrées sous cette rubrique. Les coûts inclus sur cette ligne ne concernent que des plans inhabituels et majeurs.

- **Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles**

Cette rubrique comprend les pertes de valeurs majeures (hors restructurations) sur immobilisations corporelles et incorporelles, y compris celles relatives aux écarts d'acquisition. Elle enregistre également les reprises de pertes de valeur correspondantes, le cas échéant.

- **Résultat de cessions, litiges**

Cette ligne inclut les plus ou moins-values de cessions majeures d'immobilisations corporelles et incorporelles, ainsi que les coûts ou provisions sur litiges majeurs.

B.21. Résultat financier

B.21.1. Charges financières

Les **Charges financières** comprennent essentiellement les intérêts payés sur le financement du Groupe, les variations négatives de juste valeur des instruments financiers pour celles constatées au résultat, les pertes de change, réalisées ou latentes, sur les opérations financières et d'investissements ainsi que les pertes de valeur sur les instruments financiers. Le cas échéant, les reprises de pertes de valeur sont également constatées dans cette rubrique.

Les **Charges financières** incluent également les charges de désactualisation des provisions à long terme, à l'exception des provisions pour retraites et autres avantages à long terme. Elles excluent les

escomptes à caractère commercial, comptabilisés en réduction du chiffre d'affaires.

B.21.2. Produits financiers

Les **Produits financiers** comprennent les intérêts perçus, les dividendes reçus, les variations positives de juste valeur des instruments financiers pour celles constatées au résultat, les gains de change, réalisés ou latents, sur les opérations financières et d'investissements ainsi que les résultats de cessions d'actifs financiers.

B.22. Charges d'impôts

La ligne **Charges d'impôts** correspond à l'impôt exigible et aux impôts différés des sociétés consolidées.

En matière d'impôts différés, le Groupe sanofi-aventis se conforme à IAS 12, Impôts sur le résultat, et les bases de préparation sont les suivantes.

Des impôts différés actifs et passifs sont constatés par rapport aux différences temporelles déductibles ou imposables et aux déficits reportables. Les différences temporelles sont les différences entre les valeurs comptables des actifs et des passifs au bilan du Groupe et leurs valeurs fiscales.

Les actifs et passifs d'impôts différés sont calculés en utilisant le taux d'impôt attendu sur la période au cours de laquelle les différences temporelles correspondantes se renverseront, sur la base des taux d'impôts adoptés ou quasi adoptés à la clôture.

Les reports déficitaires et les crédits d'impôts non utilisés donnent lieu à des impôts différés actifs dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices imposables futurs sur lesquels les imputer.

Le Groupe sanofi-aventis comptabilise un passif d'impôt différé pour les différences temporelles relatives aux participations dans les filiales, sociétés mises en équivalence et *joint-ventures*, excepté lorsque le Groupe est à même de contrôler l'échéance de reversement de ces différences temporelles, 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 temporelles ne se renverseront pas dans un avenir prévisible.

L'élimination des cessions internes de titres de participation dans les filiales et sociétés mises en équivalence ne donne pas lieu à la constatation d'impôt différé.

Les impôts différés au bilan sont présentés en position nette par entité fiscale, à l'actif et au passif du bilan consolidé. Les impôts différés actifs et passifs sont compensés uniquement dans la mesure où le Groupe dispose d'un droit juridiquement exécutoire de compenser les actifs et les passifs d'impôt exigible, d'une part, et où les actifs et les passifs d'impôts différés concernent des impôts relevant d'une même juridiction fiscale.

Les impôts différés ne sont pas actualisés, sauf implicitement, lorsqu'ils portent sur des actifs ou passifs eux-mêmes actualisés.

Les retenues à la source sur redevances et dividendes, tant intragroupe que provenant des tiers, sont comptabilisées en impôt exigible.

Dans le cadre des regroupements d'entreprises, le Groupe sanofi-aventis se conforme aux dispositions d'IFRS 3, en matière de comptabilisation d'actifs d'impôt différé après l'achèvement de la période de comptabilisation initiale. Ainsi, la reconnaissance, postérieurement à cette période, d'impôts différés actifs relatifs à des différences temporelles ou déficits reportables existant à la date d'acquisition, dans l'entité acquise, donne lieu à une réduction de l'écart d'acquisition.

B.23. Engagements envers les salariés

Le Groupe sanofi-aventis offre à ses salariés et retraités des avantages de retraite. Ces avantages sont comptabilisés conformément à la norme IAS 19.

Ces avantages sont fournis sous forme de régimes à cotisations définies ou à prestations définies.

Pour les régimes à cotisations définies, la comptabilisation de la charge sur l'exercice est directe et correspond au montant de la prime versée : aucune évaluation actuarielle n'est effectuée.

Les engagements de sanofi-aventis en matière de retraites et indemnités assimilées pour les régimes à prestations définies sont provisionnés sur la base d'une évaluation actuarielle des droits acquis et/ou en cours d'accumulation par les salariés ou retraités, selon la méthode des unités de crédits projetées, et diminués de l'évaluation à la juste valeur des fonds de couverture (actifs du régime).

Ces estimations, effectuées au minimum une fois par an, tiennent compte notamment d'hypothèses d'espérance de vie, de rotation des effectifs, d'évolution des salaires et d'une actualisation des sommes à verser.

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 acquis ou en cours d'accumulation par les salariés ou retraités à la date du bilan.

Les écarts actuariels relatifs aux régimes à prestations définies (retraites et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi), qui proviennent d'une part des changements d'hypothèses actuarielles et d'autre part des écarts d'expérience, sont reconnus en contrepartie des capitaux propres, nets d'impôts différés selon l'option de l'amendement à IAS 19. Les écarts actuariels relatifs aux autres avantages à long terme sont quant à eux comptabilisés immédiatement dans le compte de résultat.

Le coût des services passés est comptabilisé en charges, selon un mode linéaire, sur la durée moyenne restant à courir jusqu'à ce que les droits correspondants soient acquis au personnel. Dans le cas où les droits à prestations sont déjà acquis lors de l'adoption du régime à prestations définies ou de sa modification, le coût des services passés est comptabilisé immédiatement.

B.24. Paiements en actions

B.24.1. Plans de stock-options

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 en contrepartie directe des capitaux propres. La charge correspond à la juste valeur des plans d'options de souscription et d'achat d'actions, laquelle est comptabilisée linéairement au compte de résultat sur les périodes d'acquisition des droits relatifs à ces plans (durée d'acquisition des options de 3 ou 4 ans).

La juste valeur des plans d'options est évaluée à la date d'attribution, selon le modèle d'évaluation Black & Scholes, en tenant compte de leur durée de vie attendue. La charge résultant de cette évaluation tient compte du taux d'annulation estimé des options. La charge est ajustée sur la durée d'acquisition en tenant compte du taux d'annulation réel des options.

Par ailleurs, sanofi-aventis utilise 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 n'étaient pas entièrement acquis à la date de transition, dans la mesure où la juste valeur de ces plans avait été communiquée précédemment.

Ainsi, le coût des avantages accordés est relatif aux droits acquis sur la période pour l'ensemble des plans d'actions émis par sanofi-aventis, par Sanofi-Synthélabo et par l'ex-groupe Aventis.

B.24.2. Augmentation de capital réservée aux salariés

Le Groupe sanofi-aventis peut offrir à ses salariés de souscrire à une augmentation de capital réservée, à une valeur décotée par rapport au cours de bourse de référence. Les actions attribuées aux salariés dans ce cadre entrent dans le champ d'application de la norme IFRS 2. La décote accordée aux salariés est valorisée à la date de souscription et est comptabilisée en charges, sans réduction au titre de la période d'inaccessibilité.

B.25. 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 retraitée au prorata temporis de la date d'acquisition du nombre de titres sanofi-aventis auto-détenus par le Groupe. Le résultat net par action dilué est calculé sur la moyenne pondérée du nombre d'actions évaluée selon la méthode du rachat d'action.

Cette méthode suppose, d'une part, l'exercice des options et bons de souscription d'actions existant dont l'effet est dilutif et, d'autre part, l'acquisition des titres par le Groupe, au cours du marché, pour un montant correspondant à la trésorerie reçue en échange de l'exercice des options, augmentée de la charge de stock-options restant à amortir.

Lorsqu'il y a division du nominal ou attribution d'actions gratuites, le résultat net par action des années antérieures est ajusté en conséquence.

B.26. Information sectorielle

Conformément à IAS 14, Information sectorielle, le Groupe présente une information sectorielle par secteur d'activité et par secteur géographique.

L'information par secteur d'activité correspond au premier niveau d'information sectorielle.

Un secteur d'activité s'entend par une composante distincte du Groupe engagée dans la fourniture d'un groupe de produits et services liés et qui est exposée à des risques et à une rentabilité différents des risques et de la rentabilité des autres secteurs d'activité. Les secteurs d'activité du Groupe sont l'activité pharmaceutique et l'activité vaccins humains (Vaccins).

L'information par secteur géographique constitue l'information sectorielle de deuxième niveau. Un secteur géographique s'entend comme une composante distincte du Groupe engagée dans la fourniture de produits ou de services dans un environnement économique particulier et exposé à des risques et à une rentabilité différents des risques et de la rentabilité des autres secteurs d'activité opérant dans d'autres environnements économiques. Les secteurs géographiques du Groupe sont l'Europe, les Etats-Unis et les autres pays.

La distinction de ces différents secteurs est basée sur la structure d'organisation et de gestion du Groupe et sur ses indicateurs de gestion interne auprès de ses organes de direction.

B.27. Information sur les capitaux propres

Afin de maintenir ou d'ajuster la structure du capital, le Groupe peut soit ajuster le montant des dividendes distribués aux actionnaires, soit procéder à des rachats d'actions, soit émettre de nouvelles actions, soit émettre des titres donnant accès au capital.

Les programmes de rachat d'actions peuvent avoir pour objectif :

- la mise en œuvre de tout plan d'options d'achat d'actions de la société mère du Groupe ;
- l'attribution ou la cession d'actions aux salariés au titre de leur participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise et de la mise en œuvre de tout plan d'épargne d'entreprise ;
- l'attribution gratuite d'actions ;
- l'annulation de tout ou partie des titres rachetés ;
- l'animation du marché secondaire de l'action par un prestataire de services d'investissement dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie reconnue par l'AMF ;

- la remise d'actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital par remboursement, conversion, échange, présentation d'un bon ou de toute autre manière ;
- la remise d'actions (à titre d'échange, de paiement ou autre) dans le cadre d'opérations de croissance externe ;
- la réalisation d'opérations d'achats, ventes ou transferts par tous moyens par un prestataire de services d'investissement, notamment dans le cadre de transactions hors marché ;
- ou tout autre but autorisé ou qui viendrait à être autorisé par la loi ou la réglementation en vigueur.

Le Groupe n'est soumis à aucune exigence sur ses capitaux propres imposée par des tiers.

Le ratio d'endettement, correspondant à la dette financière nette sur le total des capitaux propres, est un indicateur financier utilisé par le management pour mesurer l'endettement net global de la société et gérer ses capitaux propres.

Les capitaux propres incluent les *Capitaux propres — Part du Groupe* et les *Intérêts minoritaires* tels que présentés au bilan. Les tableaux de variation des capitaux propres consolidés sont présentés en note D.15.2.

La dette financière nette est définie comme la somme de la dette financière à court terme et de la dette financière à long terme, diminuée du montant de la trésorerie et des équivalents de trésorerie.

L'évolution de ce ratio est présentée en note D.17.

B.28. Nouveaux textes IFRS publiés applicables à partir de 2008

Les textes appliqués dans les états financiers consolidés du Groupe pour la première fois en 2007 sont décrits par la note A.3. Le paragraphe ci-dessous rappelle les normes et interprétations publiées par l'IASB et applicables de manière obligatoire en 2008 ou sur les exercices suivants, et indique la position du Groupe quant à l'application future de ces textes.

Le Groupe étudie les impacts de la norme IFRS 8, Segments opérationnels, applicable au plus tard au 1^{er} janvier 2009, sur la note relative à l'information

sectorielle. IFRS 8, qui remplacera la norme actuelle IAS 14, Information sectorielle, prévoit que l'information sectorielle soit issue de l'information utilisée en interne pour l'évaluation de la performance sectorielle. Les secteurs primaires actuellement présentés étant déjà basés sur les informations utilisées en interne, les impacts attendus de l'application d'IFRS 8 sur l'information sectorielle ne sont pas significatifs. La norme IFRS 8 publiée par l'IASB a été adoptée par l'Union Européenne courant novembre 2007.

L'IASB a publié le 29 mars 2007 la version amendée d'IAS 23, Coûts d'emprunts, applicable de manière obligatoire à partir de 2009, et non encore adoptée par l'Union Européenne. Le traitement de référence de l'ancienne version d'IAS 23, qui était la comptabilisation en charges des coûts d'emprunts générés par l'acquisition, la construction ou la production des actifs qualifiés, a été supprimé. La comptabilisation à l'actif de ces coûts d'emprunts, en tant qu'élément du coût des actifs qualifiés, qui était précédemment une option, a été rendue obligatoire. Le Groupe ayant opté lors de la transition aux IFRS pour la comptabilisation à l'actif des coûts d'emprunts, cet amendement n'aura pas d'impact sur les comptes consolidés.

L'IASB a également publié en septembre 2007 une version amendée de la norme IAS 1, Présentation des états financiers, applicable de manière obligatoire à partir de 2009. Ces amendements introduisent une distinction entre les transactions avec les actionnaires, présentées dans le tableau de variation des capitaux propres, et les autres transactions. Ces dernières génèrent un résultat global, qui doit être présenté soit dans un état du résultat global, soit dans deux états distincts, un compte de résultat et un état du résultat global. Du fait de l'adoption en 2006, avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2004, de l'option d'IAS 19, Avantages du personnel, relative à la comptabilisation des écarts actuariels au bilan avec une contrepartie en capitaux propres, le Groupe présente déjà son résultat global dans l'état consolidé des produits et charges comptabilisés, séparément du compte de résultat consolidé. Les transactions avec les actionnaires sont incluses dans le tableau de variation des capitaux propres fourni dans les notes annexes.

Par ailleurs, les amendements d'IAS 1 requièrent également des informations supplémentaires, et notamment la présentation d'un bilan d'ouverture en cas de modification rétrospective du bilan, et le détail de la charge d'impôt pour chaque ligne des éléments

du résultat global comptabilisés en capitaux propres. La norme IAS 1 révisée n'a pas encore été adoptée par l'Union Européenne.

Au début de l'année 2008, l'IASB a publié les normes et amendements suivants, qui n'ont pas encore été adoptés par l'Union Européenne :

- la version révisée de la norme IFRS 3, Regroupements d'entreprises, ainsi que les amendements à la norme IAS 27, Etats financiers consolidés et individuels, liés à cette révision ;
- l'amendement à la norme IFRS 2, Paiement fondé sur des actions, relatif au traitement comptable des conditions d'acquisition des droits et des annulations ;
- la version révisée d'IAS 14, Information sectorielle, incluant les modifications consécutives aux normes ou amendements récemment publiés par l'IASB.

IFRS 3 révisée et IAS 27 amendée sont applicables de manière obligatoire au plus tard en 2010. Les autres amendements ci-dessus sont applicables de manière obligatoire au plus tard en 2009. Les impacts éventuels de ces textes sur les états financiers consolidés du Groupe sont en cours d'analyse. Toutefois, la norme IFRS 3 révisée étant d'application prospective, le traitement comptable des regroupements d'entreprises passés ne sera pas affecté par la mise en place de cette norme.

Concernant les interprétations, deux interprétations publiées en 2006, IFRIC 11 et IFRIC 12, sont applicables de manière obligatoire en 2008 :

- l'interprétation IFRIC 11, Actions propres et transactions intragroupe, adoptée en 2007 par l'Union Européenne, relative aux options accordées au sein d'un groupe et aux actions propres acquises en couverture de plans d'options confirme le traitement à appliquer dans les comptes sociaux des entités. Cette interprétation n'a pas d'impact sur les comptes consolidés du Groupe ;
- l'interprétation IFRIC 12, Accords de concession de services, n'est pas applicable aux activités du Groupe. Cette interprétation n'est pas encore adoptée par l'Union Européenne.

De plus, le Groupe étudie actuellement l'impact sur ses comptes consolidés des interprétations suivantes

publiées en 2007 et non encore adoptées par l'Union Européenne :

- IFRIC 13, Programmes de fidélisation des clients, est applicable au Groupe de manière obligatoire en 2009 et définit le traitement comptable des avantages accordés par des entités à leurs clients suite à la vente de produits ou de services. Une partie du prix de la vente initiale doit être allouée aux avantages accordés. La comptabilisation de cette quote-part de revenu, évaluée sur la base des avantages accordés et non du coût marginal, doit être différée jusqu'à ce que l'entité remplisse ses obligations. Le Groupe n'attend pas d'impact significatif de cette interprétation sur ses comptes consolidés.
- IFRIC 14, Limite des avantages économiques liés au sur-financement d'un régime, obligations de financement minimum et leur interaction, est applicable de manière obligatoire en 2008. Cette interprétation fournit des critères d'appréciation de l'actif disponible, du fait de remboursements ou de réductions de cotisations futurs, pouvant être comptabilisé comme un excédent de régime selon IAS 19. Les impacts éventuels de cette interprétation sur les comptes du Groupe sont en cours d'analyse.

C. ACCORDS

C.1. Accords avec Bristol-Myers Squibb (BMS)

Deux des principaux médicaments du Groupe ont été codéveloppés avec BMS : l'antihypertenseur irbesartan (Aprovel® / Avapro® / Karvea®) et l'anti-athérombotique bisulfate de 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 sur la ligne **Autres revenus**.

En tant que codéveloppeurs 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 irbesartan. 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 comarketing, 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 le bisulfate de 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 présentée en **Part des minoritaires** dans le compte de résultat, sans effet d'impôts étant donné que BMS reçoit une part avant impôts.

La présentation du poste **Part des minoritaires** au tableau des flux de trésorerie consolidés intègre la spécificité de cet accord.

- (ii) En Allemagne, Espagne, Grèce, et en Italie uniquement pour irbesartan (Aprovel®/Avapro®/Karvea®), la commercialisation des deux produits est effectuée en comarketing 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. En outre, depuis septembre 2006, sanofi-aventis commercialise en exclusivité Aprovel® en Scandinavie et en Irlande.

Dans le territoire géré par BMS, le Groupe reconnaît comme suit :

- (i) Aux Etats-Unis 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 sur la ligne **Autres revenus** et reconnaît sa quote-part de résultat sur la ligne **Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence**, sous déduction de l'effet d'impôt correspondant.
- (ii) Au Brésil, au Mexique, en Argentine, en Colombie pour le bisulfate de clopidogrel (Plavix®/Iscover®) et en Australie, la commercialisation est effectuée en comarketing 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.

C.2. Accords avec Procter & Gamble Pharmaceuticals (P&G)

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 P&G. 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 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. P&G commercialise le produit et supporte l'ensemble des coûts correspondants pour les pays suivants : Etats-Unis, Canada, France, Allemagne, Belgique, Pays-Bas et Luxembourg. Sanofi-aventis reconnaît sa quote-part de revenus au titre de l'accord en résultat opérationnel sur la ligne **Autres produits d'exploitation**. Dans les territoires de copromotion secondaire (Royaume – Uni, Irlande, Suède, Finlande, Grèce, Suisse, Autriche, Portugal et Australie), sanofi-aventis commercialise et consolide l'intégralité des ventes et enregistre les charges correspondantes.
- Dans le cas du comarketing qui concerne l'Italie et l'Espagne 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 P&G une redevance correspondant à cette exclusivité en fonction des ventes réalisées. Cette redevance est comptabilisée dans le **Coût des ventes**.

D. PRESENTATION DES ETATS FINANCIERS

D.1. Acquisitions significatives

- Les principales acquisitions de l'exercice 2007 sont les suivantes :

En juin 2007, sanofi-aventis a racheté des titres privilégiés qui représentaient 36,7 % des intérêts financiers dans Carderm Capital LP (voir note D.18.4.).

En novembre 2007, sanofi-aventis a acquis par augmentation de capital 12 millions de titres complémentaires de la société biopharmaceutique Regeneron Pharmaceuticals (Regeneron), pour un

montant de 312 millions de dollars US, portant sa participation à environ 19 %. Ces titres constituent des actifs disponibles à la vente, classés dans le poste **Actifs financiers non courants** (voir note D.7.).

- La principale acquisition intervenue sur l'exercice 2006 est la suivante :

Sanofi-aventis a acquis le 27 mars 2006 pour un montant total de 433 millions d'euros (y compris frais d'acquisition), toutes les actions – 7 487 742 actions – détenues par la société Warburg Pincus dans la société Zentiva N.V., ainsi que 1 998 921 actions détenues par certains managers et employés de la société Zentiva. A l'issue de cette transaction, sanofi-aventis détient 24,9 % du capital de Zentiva. Les membres du management, qui détiennent environ 5,9 % du capital, ont conclu un pacte d'actionnaires avec sanofi-aventis. Le Groupe dispose de deux sièges au conseil d'administration de Zentiva (8 membres).

Zentiva est une société pharmaceutique internationale spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation de produits pharmaceutiques de marque à prix adaptés. La société est très bien implantée en République Tchèque, en Slovaquie, en Roumanie et se développe rapidement en Pologne, Russie et dans les états baltes.

Sanofi-aventis n'a pas le contrôle de la société Zentiva qui est consolidée par mise en équivalence au regard de la participation significative détenue par sanofi-aventis.

- La principale acquisition intervenue sur l'exercice 2005 est la suivante :

Le 21 décembre 2004, l'assemblée générale extraordinaire de Hoechst AG, filiale allemande de sanofi-aventis, a adopté une résolution mettant en œuvre le rachat obligatoire par sanofi-aventis des actions détenues par des minoritaires au prix de 56,50 euros chacune. Certains minoritaires ayant intenté des procédures pour contester sa validité, la résolution n'a pas pu être enregistrée au registre du commerce à Francfort et entrer en vigueur au 31 décembre 2004.

Le 12 juillet 2005, ces contentieux ont été réglés par accord transactionnel. L'accord transactionnel prévoit un relèvement de l'offre à 63,80 euros par action. En outre, un complément de 1,20 euro par action a été proposé aux actionnaires minoritaires qui renonceraient par avance au bénéfice de toute augmentation éventuelle pouvant résulter d'une

procédure judiciaire de contestation de prix (*Spruchverfahren*) qui serait engagée par des ex actionnaires minoritaires de Hoechst.

Par conséquent, la résolution a été enregistrée au registre de commerce et sanofi-aventis est devenue actionnaire unique de Hoechst AG en date du 12 juillet 2005.

La période d'offre relative à l'accord transactionnel a été close le 18 novembre 2005. L'acquisition de titres en 2005, auprès des minoritaires, s'élève y compris frais d'acquisition à 667 millions d'euros. Postérieurement à cette transaction, un certain nombre d'anciens minoritaires de Hoechst ont engagé une procédure judiciaire en contestant le prix final offert dans le cadre du rachat obligatoire (voir note D.22.d).

D.2. Cessions significatives

Aucune cession significative n'est intervenue au cours de l'exercice 2007.

La principale cession intervenue sur l'exercice 2006 est la suivante :

- Cession des droits sur Exubera® et des parts dans Diabel

Sanofi-aventis a cédé à Pfizer ses droits relatifs à Exubera®, une insuline humaine pour inhalation. Aventis et Pfizer avaient formé en 1998 une Alliance en vue de développer, produire et commercialiser Exubera® en commun. Les contrats régissant cette Alliance comprenaient des clauses de changement de contrôle que Pfizer a décidé de mettre en jeu, suite à l'acquisition d'Aventis par Sanofi-Synthélabo.

Aux termes de l'accord signé le 13 janvier 2006, sanofi-aventis a vendu à Pfizer sa quote-part des

droits mondiaux pour le développement, la production et la commercialisation d'Exubera®, et sa participation dans la coentreprise Diabel, basée à Francfort, en Allemagne, et qui possède le site industriel de fabrication d'insuline utilisée dans la production d'Exubera®.

En contrepartie de la cession de ses actifs et de ses droits, sanofi-aventis a reçu un paiement de 1,3 milliard de dollars US.

L'impact de cette cession en 2006 est une plus-value de 460 millions d'euros avant impôts, comptabilisée sur la ligne **Résultats de cessions, litiges**, et de 384 millions d'euros après impôts.

Les principales cessions intervenues sur l'exercice 2005 sont les suivantes :

- la cession au 31 mars 2005 de PharmaServ Marburg, filiale allemande anciennement détenue au 31 décembre 2004 à 67 % par le Groupe ;
- la cession au 31 mars 2005 de Dogu Ilac Veteriner Urunleri As, filiale turque détenue à 100 % par le Groupe ;
- en juin 2005, les deux actionnaires de Wacker-Chemie, Hoechst AG et Wacker Familiengesellschaft (holding familiale) ont conclu un accord transactionnel qui a mis fin à un contentieux qui les opposait. Selon cet accord, la holding familiale a augmenté sa participation de 4,7 % dans Wacker-Chemie ramenant la détention de Hoechst AG dans le Groupe Wacker à 44,3 %. Le 5 août 2005, Hoechst AG a cédé le solde de sa participation dans Wacker-Chemie GmbH à une société affiliée à la famille Wacker.

L'ensemble de ces cessions de l'exercice 2005 n'a pas généré d'impact significatif sur le résultat.

D.3. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles s'analysent comme suit (y compris immobilisations acquises sous forme de location financement) :

(en millions d'euros)	Terrains	Constructions	Matériel et outillage	Agencements, installations et autres	Immobilisations en cours	Total
Valeurs brutes au 1 ^{er} janvier 2005	287	2 159	3 367	571	1 009	7 393
Variation de périmètre	(4)	(52)	(22)	(1)	(1)	(80)
Acquisitions/augmentations	3	49	86	62	818	1 018
Cessions ou diminutions	(24)	(38)	(76)	(42)	(2)	(182)
Différences de conversion	10	166	125	41	43	385
Transferts	(10)	269	206	293	(851)	(93)
Valeurs brutes au 31 décembre 2005	262	2 553	3 686	924	1 016	8 441
Variation de périmètre	—	—	(3)	1	—	(2)
Acquisitions/augmentations	—	28	77	85	1 070	1 260
Cessions ou diminutions	(27)	(11)	(12)	(14)	(13)	(77)
Différences de conversion	(8)	(120)	(74)	(31)	(38)	(271)
Transferts	6	361	398	247	(1 024)	(12)
Valeurs brutes au 31 décembre 2006	233	2 811	4 072	1 212	1 011	9 339
Variation de périmètre	(3)	—	1	1	—	(1)
Acquisitions/augmentations	3	34	90	86	1 122	1 335
Cessions ou diminutions	(23)	(29)	(7)	(3)	(4)	(66)
Différences de conversion	—	(94)	(67)	(27)	(34)	(222)
Transferts	3	272	409	113	(804)	(7)
Valeurs brutes au 31 décembre 2007	213	2 994	4 498	1 382	1 291	10 378
Amortissements et dépréciations au 1 ^{er} janvier 2005	—	(264)	(978)	(256)	(3)	(1 501)
Variation de périmètre	—	—	9	—	—	9
Dotations aux amortissements	—	(188)	(435)	(125)	—	(748)
Dépréciations	—	(16)	(6)	—	—	(22)
Cessions	—	8	53	32	2	95
Différences de conversion	(3)	(65)	(73)	(26)	—	(167)
Transferts	(24)	18	219	(137)	1	77
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2005	(27)	(507)	(1 211)	(512)	—	(2 257)
Variation de périmètre	—	—	—	—	—	—
Dotations aux amortissements	—	(199)	(438)	(156)	—	(793)
Dépréciations	(3)	(66)	(113)	(6)	(21)	(209)
Cessions	13	—	—	—	—	13
Différences de conversion	2	53	45	19	—	119
Transferts	—	(5)	136	(124)	—	7
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2006	(15)	(724)	(1 581)	(779)	(21)	(3 120)
Variation de périmètre	—	—	(1)	—	—	(1)
Dotations aux amortissements	—	(192)	(469)	(158)	—	(819)
Dépréciations	—	(10)	—	—	(12)	(22)
Cessions	11	—	—	—	—	11
Différences de conversion	—	45	41	16	—	102
Transferts	1	(7)	34	(19)	—	9
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2007	(3)	(888)	(1 976)	(940)	(33)	(3 840)
Valeurs nettes au 1 ^{er} janvier 2005	287	1 895	2 389	315	1 006	5 892
Valeurs nettes au 31 décembre 2005	235	2 046	2 475	412	1 016	6 184
Valeurs nettes au 31 décembre 2006	218	2 087	2 491	433	990	6 219
Valeurs nettes au 31 décembre 2007	210	2 106	2 522	442	1 258	6 538

La charge d'amortissement des immobilisations corporelles s'élève à 819 millions d'euros en 2007, à 793 millions d'euros en 2006 et 748 millions d'euros en 2005.

Par ailleurs, l'évaluation des actifs corporels selon la méthode décrite dans la note B.6., a conduit à enregistrer au titre de l'exercice 2007 une perte de valeur de 22 millions d'euros concernant principalement des sites industriels en Europe. Au titre de l'exercice 2006 une perte de valeur de 209 millions d'euros a été enregistrée, dont principalement 115 millions d'euros de dépréciation d'actifs industriels dédiés au produit Ketek® en France et en Allemagne. Le montant des dépréciations en 2005 s'élève à 22 millions d'euros, dont 16 millions d'euros enregistrés en **Coûts de restructuration**.

Les acquisitions de l'exercice 2007 reflètent, d'une part, les investissements réalisés dans le secteur pharmaceutique, principalement dans le domaine industriel (536 millions d'euros en 2007, contre 556 millions d'euros en 2006 et 525 millions d'euros en 2005) et dans la construction et l'équipement de sites de recherche (374 millions en 2007, contre 289 millions d'euros en 2006 et 225 millions d'euros en 2005). D'autre part, le secteur des Vaccins contribue aux acquisitions de l'exercice à hauteur de 335 millions d'euros (contre 296 millions d'euros en 2006 et 178 millions d'euros en 2005). Les investissements de l'exercice comprennent 21 millions d'euros d'intérêts capitalisés (14 millions d'euros en 2006).

Le tableau ci-dessous présente les soldes relatifs aux biens détenus en location-financement inclus dans les immobilisations corporelles :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Terrains	7	7	7
Constructions	97	97	125
Autres immobilisations corporelles	6	10	11
Total valeurs brutes	110	114	143
Amortissements et dépréciations	(77)	(77)	(93)
Valeurs nettes	33	37	50

D.4. Actifs incorporels

Les actifs incorporels sont composés des écarts d'acquisition et des immobilisations incorporelles et s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	Marques, brevets, licences et autres droits	Recherche acquise Aventis	Produits commercialisés Aventis	Logiciels et progiciels	Total immobilisations incorporelles	Ecarts d'acquisition
Valeur brute au 1 ^{er} janvier 2005	1 339	4 475	29 002	476	35 292	28 364
Variation de périmètre	—	—	—	1	1	2
Reclassement actifs destinés à être cédés ⁽¹⁾	—	(506)	—	—	(506)	—
Acquisitions/augmentations	58	—	—	52	110	342
Cessions/diminutions	(3)	—	—	(9)	(12)	(354)
Différences de conversion	139	310	2 447	47	2 943	1 907
Transferts	12	(852)	852	(13)	(1)	—
Valeur brute au 31 décembre 2005	1 545	3 427	32 301	554	37 827	30 261
Variation de périmètre	2	—	—	—	2	42
Acquisitions/augmentations	261	—	—	66	327	—
Cessions/diminutions	(3)	—	—	(4)	(7)	(301)
Différences de conversion	(119)	(221)	(2 082)	(33)	(2 455)	(1 503)
Transferts	(8)	(152)	152	4	(4)	—
Valeur brute au 31 décembre 2006	1 678	3 054	30 371	587	35 690	28 499
Variation de périmètre	25	—	—	—	25	7
Acquisitions/augmentations	312	—	—	42	354	—
Cessions/diminutions	(11)	—	—	(16)	(27)	(63)
Différences de conversion	(114)	(175)	(1 595)	(20)	(1 904)	(1 217)
Transferts	—	(235)	235	(6)	(6)	—
Valeur brute au 31 décembre 2007	1 890	2 644	29 011	587	34 132	27 226
Amortissements et dépréciations au 1 ^{er} janvier 2005	(428)	(71)	(1 387)	(177)	(2 063)	(26)
Dotations aux amortissements	(134)	—	(3 899)	(145)	(4 178)	—
Dépréciations nettes	—	(112)	(853)	(1)	(966)	—
Cessions	—	—	—	2	2	—
Différences de conversion	(47)	(2)	(308)	(32)	(389)	(1)
Transferts	(7)	—	—	3	(4)	—
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2005	(616)	(185)	(6 447)	(350)	(7 598)	(27)
Variation de périmètre	(1)	—	—	—	(1)	—
Dotations aux amortissements	(153)	—	(3 845)	(110)	(4 108)	—
Dépréciations nettes	(8)	(128)	(818)	1	(953)	—
Cessions	—	—	—	—	—	—
Différences de conversion	48	14	620	26	708	—
Transferts	6	—	—	(6)	—	—
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2006	(724)	(299)	(10 490)	(439)	(11 952)	(27)
Variation de périmètre	—	—	—	—	—	—
Dotations aux amortissements	(159)	—	(3 486)	(80)	(3 725)	—
Dépréciations nettes	—	11	(69)	—	(58)	—
Cessions	1	—	—	15	16	—
Différences de conversion	52	21	679	15	767	—
Transferts	—	—	1	1	2	—
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2007	(830)	(267)	(13 365)	(488)	(14 950)	(27)
Valeur nette au 1 ^{er} janvier 2005	911	4 404	27 615	299	33 229	28 338
Valeur nette au 31 décembre 2005	929	3 242	25 854	204	30 229	30 234
Valeur nette au 31 décembre 2006	954	2 755	19 881	148	23 738	28 472
Valeur nette au 31 décembre 2007	1 060	2 377	15 646	99	19 182	27 199

⁽¹⁾ voir note D.8.

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.

L'activité de l'ex-groupe Aventis consistait à découvrir, développer, produire et commercialiser des médicaments de prescription et des vaccins destinés à protéger et améliorer la santé. Les principaux produits développés par l'ex-groupe 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. Au moment de son acquisition, l'ex-groupe Aventis occupait une position de leader mondial dans le domaine des vaccins.

Dans le cadre de la création du Groupe sanofi-aventis, les deux ex-sociétés mères Sanofi-Synthélabo (renommée sanofi-aventis) et Aventis ont fusionné le 31 décembre 2004.

Les comptes des filiales de l'ex-groupe Aventis sont intégrés dans les états financiers de sanofi-aventis depuis le 20 août 2004.

Le prix d'acquisition total s'élève à 52 908 millions d'euros selon les principes d'IFRS 3, Regroupements d'entreprises, dont 15 894 millions d'euros ont été versés en numéraire.

L'écart d'acquisition résultant de l'acquisition d'Aventis s'élève à 27 034 millions d'euros au 31 décembre 2007 (contre respectivement 28 286 et 30 087 millions d'euros aux 31 décembre 2006 et 2005).

Les droits sur les produits commercialisés ainsi que l'écart d'acquisition relatif à Aventis ont été affectés par secteur d'activité du Groupe et par zone géographique, ce qui a conduit à valoriser ces actifs en différentes devises, principalement en euros et en dollars US. L'ensemble de ces travaux a été réalisé avec l'assistance d'un évaluateur indépendant. La durée moyenne d'amortissement des produits commercialisés était initialement de 8 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 produits commercialisés Aventis représentent un portefeuille diversifié de droits relatifs à de nombreux produits différents. La valeur nette des produits commercialisés Aventis se décompose en 87,9 % pour l'activité pharmaceutique et 12,1 % pour l'activité Vaccins au 31 décembre 2007. De plus, en ce qui concerne les droits relatifs à l'activité pharmaceutique,

les cinq premiers produits sur la base de la valeur nette comptable (Lantus® 2 358 millions d'euros, Lovenox® 1 941 millions d'euros, Taxotere® 1 758 millions d'euros, Actonel® 1 212 millions d'euros et Tritace® 474 millions d'euros) représentent environ 56 % de la valeur nette totale des produits commercialisés de l'activité pharmaceutique au 31 décembre 2007.

Les acquisitions d'immobilisations incorporelles hors logiciels de l'année 2007 s'élèvent à 312 millions d'euros, qui comprennent les paiements relatifs à des accords de collaboration parmi lesquels ceux conclus au cours de l'exercice avec Oxford BioMedica (TroVax®) et Regeneron (voir note D.21.). Ce montant inclut également le rachat des droits au Japon de Panaldine® (Daiichi) et Myslee® (Astellas).

Au cours de l'exercice 2007, une partie de la recherche acquise auprès d'Aventis (235 millions d'euros) a été mise en service et fait l'objet d'un amortissement à compter de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Il s'agit principalement des stylos Lantus®-Apidra® et de nouvelles indications sur Taxotere®.

Concernant l'exercice 2006, la ligne « cessions/diminutions » relative aux écarts d'acquisition correspond à la reconnaissance d'impôts différés actifs liés à l'acquisition d'Aventis, selon le principe décrit en note B.22.

Les acquisitions d'immobilisations incorporelles hors logiciels de l'exercice 2006 concernent principalement le rachat de l'intégralité des droits sur Plavix®, Cordarone® et rimonabant au Japon et les paiements relatifs aux accords avec Taiho (S-1) et UCB (Xyza®) (voir note D.21.).

Au cours de l'exercice 2006, une partie de la recherche acquise auprès d'Aventis (152 millions d'euros) a été mise en service et fait l'objet d'un amortissement à compter de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Il s'agit principalement de Taxotere®, Lantus®, Apidra® et Menactra® au Canada.

Concernant l'exercice 2005, la ligne « acquisitions/augmentations » relative aux écarts d'acquisition reflète principalement le rachat des minoritaires de Hoechst AG (voir note D.1.). La ligne « cessions/diminutions » correspond à la reconnaissance d'impôts différés actifs liés à l'acquisition d'Aventis, selon le principe décrit en note B.22.

Les principales acquisitions d'immobilisations incorporelles hors logiciels de l'exercice 2005 concernent le versement d'un second paiement d'étape relatif à l'accord de collaboration avec Regeneron, des dossiers génériques, des brevets et la constatation de quotas d'émission de CO₂ reçus conformément au principe comptable présenté en note B.13.

Au cours de l'exercice 2005, une partie de la recherche acquise auprès d'Aventis (852 millions d'euros) a été mise en service et fait l'objet d'un amortissement à compter de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Il s'agit principalement de vaccins lancés aux Etats-Unis : Menactra® (infections à méningocoques) et Adacel® (rappel adulte tétanos-diphthérie-coqueluche).

La charge d'amortissement des immobilisations incorporelles est constatée dans le compte de résultat sur la ligne **Amortissements des incorporels**, à l'exception de l'amortissement des logiciels qui figure sur les différentes lignes opérationnelles du compte de résultat en fonction des critères d'affectation par destination :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Coût des ventes	18	29	32
Frais de recherche et développement	16	26	34
Frais commerciaux et généraux	45	54	71
Autres charges d'exploitation	1	1	8
Total	80	110	145

D.5. Dépréciation des actifs corporels et incorporels

L'affectation des écarts d'acquisition aux différentes UGT sectorielles identifiées se présente comme suit :

(en millions d'euros)	2007			2006			2005		
	Pharmacie	Vaccins	Total	Pharmacie	Vaccins	Total	Pharmacie	Vaccins	Total
Europe	12 428	—	12 428	12 426	—	12 426	12 567	—	12 567
Etats-Unis	9 917	464	10 381	11 141	519	11 660	12 555	579	13 134
Autres pays	4 221	169	4 390	4 225	161	4 386	4 353	180	4 533
Total valeurs nettes	26 566	633	27 199	27 792	680	28 472	29 475	759	30 234

En 2007, 2006 et 2005, la valeur recouvrable des UGT sectorielles a été déterminée sur la base de leur valeur d'utilité fondée sur l'actualisation des flux futurs de trésorerie estimés de l'UGT.

Les hypothèses utilisées dans le cadre des flux futurs de trésorerie sont les suivantes :

(en pourcentage)	Pharmacie	Vaccins
Taux de résultat opérationnel	31 % - 38 %	27 % - 32 %
Taux de croissance à l'infini	4 % - 5 %	5 %
Taux d'actualisation	10 %	11 %

Certaines de ces hypothèses ont été déterminées avec l'assistance d'un évaluateur indépendant dans le cadre de l'acquisition d'Aventis et sont revues annuellement.

- Le taux de résultat opérationnel correspond à la moyenne pondérée des taux de marge opérationnelle par secteur d'activité. La période de projection des flux de trésorerie est de 20 ans.
- Le taux de croissance est un taux moyen par secteur d'activité et zone géographique.

- Le taux d'actualisation est le taux moyen utilisé pour toutes les zones géographiques d'un même secteur.

Aucune dépréciation n'a été constatée sur les écarts d'acquisition.

Des tests de dépréciations ont été effectués sur certains actifs incorporels pour lesquels des indicateurs de pertes de valeur ont été relevés au cours des exercices 2007, 2006 et 2005.

Au titre de l'exercice 2007, le résultat de ces tests a conduit à enregistrer une dépréciation de 69 millions d'euros concernant les produits suivants : Amaryl®

(46 millions d'euros) et Ketek® (23 millions d'euros). En outre, une reprise de perte de valeur de 11 millions d'euros a été comptabilisée au cours de l'exercice.

Au titre de l'exercice 2006, le résultat de ces tests a conduit à enregistrer une dépréciation d'un montant de 1 077 millions d'euros concernant principalement les produits suivants :

- Altace® pour 638 millions d'euros, considérant l'obtention par Apotex d'un NOC (Notice of Compliance, AMM générique) le 14 décembre 2006 et le lancement par ce dernier du générique ramipril sur le marché canadien (voir note D.22.b) ;
- Ketek® pour 423 millions d'euros, prenant en compte la recommandation du comité consultatif mixte de la FDA américaine de restreindre les indications de ce produit.

Au titre de l'exercice 2006, une perte de valeur a été reprise pour un montant de 124 millions d'euros,

tenant compte d'événements positifs constatés au cours de cet exercice, sur des produits dépréciés lors d'exercices antérieurs.

En conséquence, la dépréciation nette de l'exercice 2006 s'élève à 953 millions d'euros.

Au titre de l'exercice 2005, une dépréciation nette de 966 millions d'euros a été comptabilisée, correspondant principalement à des produits génériques aux Etats-Unis, notamment Allegra®. Ce montant comprend également la dépréciation relative à des projets de recherche et développement reconnus lors de l'acquisition d'Aventis (112 millions d'euros). Par ailleurs, une dépréciation relative au vaccin Hexavac® a été constatée en 2005 au sein de la *joint-venture* Vaccins (Sanofi Pasteur MSD) pour un montant de 55 millions d'euros net d'impôts, imputé sur le poste **Quote part du résultat net des sociétés mises en équivalence**.

Le montant des dépréciations relatives aux actifs corporels est présenté en note D.3.

D.6. Participations dans des sociétés mises en équivalence

Les sociétés mises en équivalence comprennent les sociétés sur lesquelles le Groupe exerce une influence notable et les *joint-ventures*. Le Groupe utilise la méthode de la mise en équivalence afin de comptabiliser les *joint-ventures* conformément à l'option prévue dans la norme IAS 31, Participations dans des coentreprises.

Les participations concernant les sociétés mises en équivalence s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	% de participation	2007	2006	2005
Sanofi Pasteur MSD	50,0	467	500	551
Merial	50,0	1 151	1 257	1 451
InfraServ Höchst	30,0	97	97	93
Entités et sociétés gérées par Bristol-Myers Squibb ⁽¹⁾	49,9	178	120	195
Zentiva	24,9	346 ⁽²⁾	453	—
Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher	39,1	103	92	80
Autres participations	—	151	118	107
Total		2 493	2 637	2 477

⁽¹⁾ Dans le cadre des accords avec BMS (voir note C.1.), la part du Groupe dans l'actif net des sociétés détenues majoritairement par BMS est enregistrée en Participations dans des sociétés mises en équivalence.

⁽²⁾ Ce montant correspond à la valeur boursière (cours de bourse au 31 décembre 2007). La valeur d'équivalence tient compte d'une perte de valeur de 102 millions d'euros constatée en 2007.

Les états financiers incluent certaines transactions commerciales entre le Groupe et des sociétés qui sont consolidées par mise en équivalence. Les principales transactions se présentent comme suit :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Ventes	404	374	416
Redevances ⁽¹⁾	945	748	830
Créances clients ⁽¹⁾	355	243	319
Achats	189	197	240
Dettes fournisseurs	29	17	42
Autres dettes ⁽¹⁾	365	104	318

⁽¹⁾ Ces postes enregistrent essentiellement les transactions avec les sociétés et entités gérées par BMS.

Les principaux agrégats financiers, hors effet de l'affectation du prix d'acquisition pour ces sociétés sont les suivants :

(en millions d'euros)	Principales sociétés mises en équivalence ⁽¹⁾ Impact à 100%			Principales <i>joint-ventures</i> ⁽²⁾ Quote-part détenue par le Groupe		
	2007	2006	2005	2007	2006	2005
Actif non courant	1 950	1 343	1 004	323	285	291
Actif courant	2 788	2 680	2 510	687	693	667
Passif non courant	1 190	599	467	104	96	69
Passif courant	1 552	1 531	1 625	418	395	349
Capitaux propres – Part du Groupe	1 712	1 630	1 190	486	485	538
Intérêts minoritaires	284	263	232	2	2	2
Chiffre d'affaires	9 165	7 795	7 458	1 431	1 247	1 136
Coût des ventes	2 371	1 850	1 949	394	295	289
Résultat opérationnel	2 338	1 722	1 970	313	280	288
Résultat net	2 054	1 475	1 714	206	199	184

⁽¹⁾ Les sociétés mises en équivalence incluses dans ce tableau en 2007, 2006 et 2005 sont : BMS/ Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership, BMS/Sanofi Pharmaceuticals Partnership, BMS/ Sanofi-Synthelabo Partnership, Yves Rocher, Merial, Sanofi Pasteur MSD et Zentiva uniquement au titre des exercices 2007 et 2006. Les chiffres présentés ci-dessus sont avant répartition des résultats au sein des sociétés en partenariat et en année pleine.

⁽²⁾ Les principales *joint-ventures* sont les suivantes :

	Partenaire	Activité
Merial	Merck & Co., Inc.	Santé animale
Sanofi Pasteur MSD	Merck & Co., Inc.	Vaccins

D.7. Actifs financiers non courants

Les *Actifs financiers non courants* comprennent principalement :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Actifs disponibles à la vente	676	525	736
Engagements de retraite financés d'avance (voir D.18.1.)	7	3	3
Prêts et avances à long terme	219	237	364
Actifs comptabilisés selon l'option juste valeur	85	75	93
Instruments financiers dérivés (voir D.20.)	50	205	122
Total	1 037	1 045	1 318

Les participations classées en tant qu'actifs financiers disponibles à la vente comprennent notamment :

- une participation de 13,66 % dans ProStrakan, soit 23 millions d'euros au 31 décembre 2007, 43 millions d'euros aux 31 décembre 2006 et 2005 ;
- des participations dans des sociétés avec lesquelles sanofi-aventis a des accords de collaboration de recherche et développement (voir note D.21.), IDM Pharma Inc. (1 million d'euros au 31 décembre 2007, 4 millions d'euros au 31 décembre 2006, identique au 31 décembre 2005), Millennium Inc. (46 millions d'euros au 31 décembre 2007, 37 millions d'euros au 31 décembre 2006, identique au 31 décembre 2005), Regeneron (243 millions d'euros au 31 décembre 2007, 42 millions d'euros au 31 décembre 2006 contre 38 millions d'euros au 31 décembre 2005). En novembre 2007, sanofi-aventis a acquis par augmentation de capital 12 millions de titres complémentaires de la société biopharmaceutique Regeneron, ce qui porte sa participation à environ 19 % des actions ordinaires. Dans le cadre de cette transaction financière, sanofi-aventis a signé un pacte d'investisseur (Investor Agreement) qui limite l'exercice de certains droits de vote. Cette prise de participation ne confère pas à sanofi-aventis une influence notable ;
- des participations dans les sociétés de recherche et développement telles que Proteome Science Plc (9 millions d'euros au 31 décembre 2007, 14 millions d'euros au 31 décembre 2006 et 19 millions d'euros au 31 décembre 2005) ;
- des actifs financiers adossés à des engagements (306 millions d'euros au 31 décembre 2007, 324 millions d'euros au 31 décembre 2006 et 305 millions d'euros au 31 décembre 2005) ;
- le Groupe a cédé, le 17 octobre 2006, la totalité de sa participation dans le capital de Rhodia. Cette participation représentait 8,17 % du capital de Rhodia au 31 décembre 2005 (174 millions d'euros sur la base du cours de bourse au 31 décembre 2005).

Le gain latent net d'impôts cumulé, enregistré directement en capitaux propres au titre des actifs financiers disponibles à la vente, s'élève à 48 millions d'euros au 31 décembre 2007, contre 64 millions d'euros au 31 décembre 2006, et 98 millions d'euros au 31 décembre 2005 (voir note D.15.7.).

Concernant la part des actifs disponibles à la vente, composée d'actions cotées, une baisse de 10 % du cours des actions aurait engendré, au 31 décembre 2007, l'impact suivant :

(en millions d'euros)	Sensibilité
Produits et (charges) constaté(e)s directement en capitaux propres avant impôts	(46)
Résultat avant impôts	(2)
Total	(48)

En outre, une baisse de 10 % du cours des actions simultanée à une augmentation de la courbe des taux de 0,5 % aurait engendré, au 31 décembre 2007, l'impact suivant :

(en millions d'euros)	Sensibilité
Produits et (charges) constaté(e)s directement en capitaux propres avant impôts	(18)
Résultat avant impôts	—
Total⁽¹⁾	(18)

⁽¹⁾ Cet impact représenterait environ 6 % de la valeur des actifs concernés.

Les actifs financiers disponibles à la vente comprennent également des participations non cotées sur un marché actif. La valeur nette de ces participations s'élève à 36 millions d'euros au 31 décembre 2007, 43 millions d'euros au 31 décembre 2006, et 66 millions d'euros au 31 décembre 2005.

Les prêts et avances à long terme sont évalués au coût amorti, qui ne présente pas à la date de clôture d'écart significatif par rapport à leur juste valeur.

Les actifs comptabilisés selon l'option juste valeur correspondent au portefeuille de placements financiers, adossé à un plan de rémunération différée accordé à certains salariés.

D.8. Actifs destinés à être cédés

Il n'y a pas d'actifs destinés à être cédés au 31 décembre 2007 et au 31 décembre 2006.

Au 31 décembre 2005, les actifs et passifs de cette nature étaient relatifs à la cession des droits sur Exubera® et des parts dans Diabel (voir note D.2.).

L'impact de cette cession au 31 décembre 2006 est une plus-value de 460 millions d'euros avant impôts, comptabilisée sur la ligne **Résultat de cessions, litiges**, et de 384 millions d'euros après impôts.

D.9. Stocks

Les stocks se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	2007			2006			2005		
	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette
Matières premières	607	(83)	524	728	(42)	686	775	(40)	735
Travaux en-cours	2 073	(230)	1 843	1 741	(200)	1 541	1 970	(78)	1 892
Produits finis	1 534	(172)	1 362	1 646	(214)	1 432	963	(160)	803
Total	4 214	(485)	3 729	4 115	(456)	3 659	3 708	(278)	3 430

L'incidence de la variation de la dépréciation des stocks sur le résultat correspond à une charge nette de 39 millions d'euros au 31 décembre 2007, 159 millions d'euros sur l'exercice 2006, et 192 millions d'euros sur l'exercice 2005.

Les dépréciations des stocks en 2006 et 2007 sont principalement liées au produit Ketek® (voir note D.5.).

D.10. Clients et comptes rattachés

Les clients s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Valeur brute	5 034	5 208	5 188
Dépréciation	(130)	(176)	(167)
Valeur nette	4 904	5 032	5 021

L'incidence des pertes de valeur sur créances clients et des reprises représente un produit net de 17 millions d'euros sur l'exercice 2007 (charge nette de 15 millions d'euros sur l'exercice 2006).

La part des échus dans le total des créances clients en valeur brute s'élève à 801 millions d'euros au 31 décembre 2007 (1 055 millions d'euros au 31 décembre 2006), dont 48 % échus depuis moins de 3 mois, 16 % échus entre 3 et 6 mois et 36 % échus depuis plus de 6 mois.

Le Groupe a pour politique générale de conserver les créances jusqu'à leur échéance et donc de ne pas mettre en place de programme de cession de créances.

D.11. Autres actifs courants

Les autres actifs courants s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Impôts et taxes	1 185	1 097	1 082
Autres créances ⁽¹⁾	754	947	1 151
Charges constatées d'avance	187	164	201
Total	2 126	2 208	2 434

⁽¹⁾ Ce poste comprend essentiellement des créances auprès des sociétés partenaires, des avances aux fournisseurs, des commissions sur ventes à recevoir et des créances sur le personnel.

D.12. Actifs financiers courants

Les actifs financiers courants s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Instruments dérivés de taux en juste valeur (note D.20.)	—	—	31
Instruments dérivés de change en juste valeur (note D.20.)	67	70	257
Autres actifs financiers à court terme	16	38	23
Total	83	108	311

D.13. Trésorerie et équivalents de trésorerie

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Trésorerie ⁽¹⁾	831	844	941
Equivalents de trésorerie ⁽²⁾	880	309	308
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1 711	1 153	1 249

⁽¹⁾ Dont liquidités détenues par les sociétés captives d'assurance et de réassurance dans le cadre de la réglementation sur les assurances pour 420 millions d'euros au 31 décembre 2007, 427 millions d'euros au 31 décembre 2006 et 447 millions d'euros au 31 décembre 2005.

⁽²⁾ Dont certificats de dépôts d'une durée inférieure à 3 mois à la date d'acquisition pour 665 millions d'euros au 31 décembre 2007.

D.14. Impôts différés nets

Les impôts différés nets s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Impôts différés sur :			
• Retraitements de consolidation sur marges en stocks	808	961	759
• Provision pour retraites et autres avantages sociaux	915	1 134	1 326
• Revalorisation des immobilisations incorporelles d'Aventis ⁽¹⁾	(6 123)	(8 378)	(10 797)
• Comptabilisation à la juste valeur des immobilisations corporelles d'Aventis	(77)	(89)	(111)
• Ajustement à la juste valeur des emprunts lors de l'acquisition d'Aventis	18	25	36
• Coûts fiscaux de distribution de réserves ⁽²⁾	(693)	(720)	(794)
• Stock-options	48	96	149
• Déficit fiscal reportables ⁽³⁾	266	99	177
• Autres provisions non fiscalisées et divers	815	1 118	429
Total des impôts différés passifs nets	(4 023)	(5 754)	(8 826)

⁽¹⁾ Revalorisation des immobilisations incorporelles d'Aventis (voir note D.4.)

⁽²⁾ Dans certains pays, le Groupe supporte une retenue à la source et d'autres coûts fiscaux en cas de distribution de dividendes, et en conséquence constate un impôt différé passif sur les réserves (de l'ordre de 8 milliards d'euros) dont la distribution est considérée comme probable dans un avenir prévisible.

⁽³⁾ Déficit fiscal reportables :

Le total des pertes fiscales reportables du Groupe et leur échéancier par date d'expiration sont présentés ci-dessous :

(en millions d'euros)	Déficits reportables au 31 décembre 2007(*)	Déficits reportables au 31 décembre 2006(*)	Déficits reportables au 31 décembre 2005(*)
2006	—	—	4
2007	—	14	23
2008	63	45	34
2009	32	47	19
2010	33	43	19
2011 et au-delà	942	651	642
Total	1 070	800	741

^(*) Hors reports déficitaires sur cessions d'actifs. Le montant des reports déficitaires sur cessions d'actifs s'élève à 653 millions d'euros au 31 décembre 2007.

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 même groupe fiscal.

Les actifs d'impôts différés non pris en compte parce que leur récupération est non probable au regard des perspectives de résultat des entités concernées s'élèvent à 274 millions d'euros en 2007 (dont 131 millions d'euros sur cessions d'actifs), contre 369 millions d'euros en 2006, et 578 millions d'euros au 31 décembre 2005.

Les effets d'impôts différés ayant entraîné un ajustement corrélatif de l'écart d'acquisition s'élèvent à 43 millions d'euros au 31 décembre 2007, 301 millions d'euros en 2006 et 354 millions d'euros en 2005.

D.15. Capitaux propres consolidés

D.15.1. Capital

Le capital social s'élève à 2 731 833 288 euros et est constitué de 1 365 916 644 actions de 2 euros.

Le détail des actions propres détenues par le Groupe se présente comme suit :

Clôture	Nombre d'actions	%
31 décembre 2007	37 725 706	2,76 %
31 décembre 2006	8 940 598	0,66 %
31 décembre 2005	58 211 254	4,15 %
1 ^{er} janvier 2005	77 207 485	5,47 %

Les actions propres sont enregistrées en diminution des capitaux propres du Groupe. En cas de cession, les plus ou moins-values réalisées sur ces titres sont imputées directement en capitaux propres et n'ont pas d'impact sur le résultat net de l'exercice.

L'évolution du capital de la société mère sanofi-aventis sur les trois derniers exercices se présente ainsi :

Date	Opérations	Nombre d'actions	Capital ⁽¹⁾	Primes ⁽¹⁾
Au 1 ^{er} janvier 2005		1 411 404 317	2 823	11 625
Au cours de l'exercice 2005	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	4 098 750	8	196
Conseil d'administration du 31 mai 2005	Réduction de capital par annulation d'actions propres	(16 234 385)	(32)	(780)
23 décembre 2005	Augmentation de capital réservée aux salariés	2 037 887	4	106
Au 31 décembre 2005		1 401 306 569	2 803	11 147
Au cours de l'exercice 2006	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	6 022 984	12	295
Conseil d'administration du 23 février 2006	Réduction de capital par annulation d'actions propres	(48 013 520)	(96)	(2 308)
Assemblée générale du 31 mai 2006	Augmentation de capital suite à la fusion absorption de Rhône Cooper	118 650	—	4
Au 31 décembre 2006		1 359 434 683	2 719	9 138
Au cours de l'exercice 2007	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	4 950 010	10	201
Assemblée générale du 31 mai 2007	Augmentation de capital réservée aux salariés	1 531 951	3	71
Au 31 décembre 2007		1 365 916 644	2 732	9 410

⁽¹⁾ Montants exprimés en millions d'euros.

D.15.2. Tableaux de variation des capitaux propres consolidés

(en millions d'euros)	Capital	Primes, réserves et résultats accumulés	Actions propres	Stock-options	Autres éléments constatés directement en capitaux propres	Ecart de conversion	Total sanofi-aventis	Intérêts minoritaires	Total des capitaux propres
Soldes au 1^{er} janvier 2005	2 823	44 205	(4 170)	989	(112)	(2 925)	40 810	462	41 272
Produits/(charges) enregistré(e)s en capitaux propres	—	—	—	—	(296)	4 250	3 954	37	3 991
Résultat de la période	—	2 258	—	—	—	—	2 258	335	2 593
Total des produits/(charges) enregistré(e)s au titre de la période	—	2 258	—	—	(296)	4 250	6 212	372	6 584
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2004 (1,20 euro par action)	—	(1 604)	—	—	—	—	(1 604)	—	(1 604)
Paiement de dividendes et équivalents aux minoritaires	—	—	—	—	—	—	—	(291)	(291)
Plans de paiements en actions	—	—	—	—	—	—	—	—	—
• Levée d'options	8	197	—	—	—	—	205	—	205
• Produits de cession d'actions propres liés aux options d'achat	—	—	105	—	—	—	105	—	105
• Valeur des services obtenus des salariés	—	—	—	199	—	—	199	—	199
• Effet d'impôts lié à la levée d'options	—	—	—	60	—	—	60	—	60
Augmentation de capital réservée aux salariés (hors plans de souscription d'actions)	4	137 ⁽¹⁾	—	—	—	—	141	—	141
Réduction de capital	(32)	(780)	812	—	—	—	—	—	—
Rachat de minoritaires	—	—	—	—	—	—	—	(342)	(342)
Autres mouvements	—	—	—	—	—	—	—	(12)	(12)
Soldes au 31 décembre 2005	2 803	44 413	(3 253)	1 248	(408)	1 325	46 128	189	46 317
Produits/(charges) enregistré(e)s en capitaux propres	—	—	—	—	216	(3 194)	(2 978)	(3)	(2 981)
Résultat de la période	—	4 006	—	—	—	—	4 006	393	4 399
Total des produits/(charges) enregistré(e)s au titre de la période	—	4 006	—	—	216	(3 194)	1 028	390	1 418
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2005 (1,52 euro par action)	—	(2 042)	—	—	—	—	(2 042)	—	(2 042)
Paiement de dividendes et équivalents aux minoritaires	—	—	—	—	—	—	—	(345)	(345)
Plans de paiements en actions	—	—	—	—	—	—	—	—	—
• Levée d'options	12	295	—	—	—	—	307	—	307
• Produits de cession d'actions propres liés aux options d'achat	—	—	50	—	—	—	50	—	50
• Annulation des BSA Aventis	—	(6)	6	—	—	—	—	—	—
• Valeur des services obtenus des salariés	—	—	—	149	—	—	149	—	149
• Effet d'impôts lié à la levée d'options	—	—	—	(28)	—	—	(28)	—	(28)
Prime de fusion Rhône Cooper	—	8	—	—	—	—	8	—	8
Réduction de capital	(96)	(2 609)	2 705	—	—	—	—	—	—
Rachat de minoritaires	—	—	—	—	—	—	—	(8)	(8)
Autres mouvements	—	—	—	—	—	—	—	(6)	(6)
Soldes au 31 décembre 2006	2 719	44 065	(492)	1 369	(192)	(1 869)	45 600	220	45 820
Produits/(charges) enregistré(e)s en capitaux propres	—	—	—	—	165	(2 762)	(2 597)	(1)	(2 598)
Résultat de la période	—	5 263	—	—	—	—	5 263	419	5 682
Total des produits/(charges) enregistré(e)s au titre de la période	—	5 263	—	—	165	(2 762)	2 666	418	3 084
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2006 (1,75 euro par action)	—	(2 364)	—	—	—	—	(2 364)	—	(2 364)
Paiement de dividendes et équivalents aux minoritaires	—	—	—	—	—	—	—	(459)	(459)
Programme de rachats d'actions	—	—	(1 806)	—	—	—	(1 806)	—	(1 806)
Plans de paiements en actions	—	—	—	—	—	—	—	—	—
• Levée d'options	10	201	—	—	—	—	211	—	211
• Produits de cession d'actions propres liés aux options d'achat	—	—	23	—	—	—	23	—	23
• Valeur des services obtenus des salariés	—	—	—	115	—	—	115	—	115
• Effet d'impôts lié à la levée d'options	—	—	—	(16)	—	—	(16)	—	(16)
Augmentation de capital réservée aux salariés (hors plans de souscription d'actions)	3	92 ⁽¹⁾	—	—	—	—	95	—	95
Rachat de minoritaires	—	—	—	—	—	—	—	(2)	(2)
Autres mouvements	—	18	—	—	—	—	18	—	18
Soldes au 31 décembre 2007	2 732	47 275	(2 275)	1 468	(27)	(4 631)	44 542	177	44 719

⁽¹⁾ Dont décote : 21 millions d'euros en 2007, 31 millions d'euros en 2005.

D.15.3. Augmentation de capital réservée aux salariés

Le conseil d'administration du 30 octobre 2007 a décidé de faire usage de l'autorisation que lui a conférée l'assemblée générale mixte du 31 mai 2007 et de mettre en œuvre une augmentation de capital réservée aux salariés dans la limite de 6,8 millions d'actions portant jouissance au 1^{er} janvier 2007 au prix de 48,55 euros par action. La période de souscription s'est déroulée du 19 au 30 novembre 2007 et 1 531 951 actions ont été souscrites. La charge relative à cette augmentation de capital s'est élevée en 2007 à 21 millions d'euros.

Il n'y a pas eu d'augmentation de capital réservée aux salariés sur l'exercice 2006.

Le conseil d'administration a décidé le 7 novembre 2005 de faire usage de l'autorisation que lui a conférée l'assemblée générale mixte du 31 mai 2005 et de mettre en œuvre une augmentation de capital réservée aux salariés dans la limite de 7 millions d'actions portant jouissance au 1^{er} janvier 2005 au prix de 54,09 euros par action. La période de souscription s'est déroulée du 21 novembre au 2 décembre 2005 et 2 037 887 actions ont été souscrites. La charge relative à cette augmentation de capital s'est élevée en 2005 à 31 millions d'euros.

D.15.4. Rachat d'actions sanofi-aventis

L'assemblée générale mixte des actionnaires de sanofi-aventis du 31 mai 2007 a autorisé un programme de rachat des actions sanofi-aventis pour une durée de 18 mois. Dans ce cadre, le Groupe a acquis sur la période allant du 2 juillet au 31 décembre 2007, 29 366 500 actions pour un montant total de 1 806 millions d'euros (frais inclus). Ces titres ont été affectés à un objectif d'annulation.

Dans le cadre des programmes de rachat d'actions autorisés par les assemblées générales des 31 mai

2005 et 31 mai 2006, le Groupe n'a pas racheté d'actions au cours de l'exercice 2006.

D.15.5. Réduction de capital

Le conseil d'administration du 23 février 2006 a procédé à l'annulation de 48 013 520 actions auto-détenues représentant 3,42 % du capital à cette date ainsi que 257 248,50 bons donnant droit à la souscription de 301 986 actions sanofi-aventis acquis dans le cadre de l'offre publique sur Aventis.

Le conseil d'administration de sanofi-aventis du 31 mai 2005 a procédé à l'annulation de 16 234 385 actions (titres d'autocontrôle), représentant 1,15 % du capital.

Ces annulations n'ont pas d'impact sur les capitaux propres du Groupe.

D.15.6. Ecart de conversion

Les écarts de conversion s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Part du Groupe	(4 631)	(1 869)	1 325
Part des minoritaires	(2)	—	2
Total	(4 633)	(1 869)	1 327

L'évolution du dollar US contribue pour l'essentiel à la variation du poste « écarts de conversion » principalement en contrepartie des postes d'écarts d'acquisition, d'immobilisations incorporelles et d'impôts différés.

Conformément aux principes décrits en note B.8.4., l'écart de conversion (Part du Groupe) comprend l'impact des couvertures de change d'investissements nets dans des entités étrangères pour un montant de 98 millions d'euros après impôts au 31 décembre 2007, montant inchangé par rapport aux exercices précédents.

D.15.7. Autres éléments constatés directement en capitaux propres

Les autres éléments constatés en capitaux propres ont varié de la manière suivante :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Solde à l'ouverture	(192)	(408)	(112)
Actifs financiers disponibles à la vente :			
• Variation de juste valeur	(5) ⁽¹⁾	(27) ⁽⁴⁾	23
• Impôts différés sur variation	(10)	(7)	(10)
Instruments dérivés de couverture :			
• Variation de juste valeur hors instruments dérivés sur actifs destinés à être cédés (voir note D.20.1.b et c)	8 ⁽²⁾	50 ⁽⁵⁾	(82)
• Variation de juste valeur sur instruments dérivés sur actifs destinés à être cédés (Exubera®)	—	7	(7)
• Impôts différés sur variation	(3)	(20)	31
Gains et pertes actuariels :			
• Gains / (pertes) actuariels	282 ⁽³⁾	346 ⁽⁶⁾	(384)
• Impôts différés sur gains et pertes actuariels	(106)	(133)	133
Solde à la clôture	(26)	(192)	(408)

⁽¹⁾ Dont variation par le compte de résultat : 11 millions d'euros.

⁽²⁾ Dont variation par le compte de résultat : (7) millions d'euros en résultat opérationnel et (8) millions d'euros en résultat financier.

⁽³⁾ Dont gain net de 6 millions d'euros relatif aux sociétés mises en équivalence.

⁽⁴⁾ Dont variation par le compte de résultat : (98) millions d'euros dont (101) millions d'euros relatifs à la plus-value de cession sur titres Rhodia.

⁽⁵⁾ Dont variation par le compte de résultat : 5 millions d'euros en résultat opérationnel et 3 millions d'euros en résultat financier.

⁽⁶⁾ Dont perte nette de 8 millions d'euros relative aux sociétés mises en équivalence.

D.15.8. Options de souscription et d'achat 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 s'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 les 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)

Dans le cadre de deux augmentations de capital réservées aux salariés du groupe Aventis adhérant au Plan d'Epargne Groupe Aventis et réalisées respectivement en septembre 2002 (Plan Horizon 2002) et en décembre 2003 (Plan Horizon 2003), Aventis a 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 ont 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 a racheté ces bons de souscription d'actions émis en 2002 et 2003 dans le cadre de l'offre publique sur Aventis.

Ces bons de souscriptions d'actions ont été annulés en 2006 (voir note D.15.5.).

b) Description des plans d'options d'achat et de souscription d'actions*Plan d'options de souscription d'actions 2007 consenti par sanofi-aventis*

Le 13 décembre 2007, le conseil d'administration a attribué 11 988 975 options de souscription au prix d'exercice de 62,33 euros par action.

La durée d'acquisition des droits est de 4 ans et l'échéance du plan est fixée au 13 décembre 2017.

Plan d'options de souscription d'actions 2006 consenti par sanofi-aventis

Le 14 décembre 2006, le conseil d'administration a attribué 11 772 050 options de souscription au prix d'exercice de 66,91 euros par action.

La durée d'acquisition des droits est de 4 ans et l'échéance du plan est fixée au 14 décembre 2016.

Plan d'options de souscription d'actions 2005 consenti par sanofi-aventis

Le 31 mai 2005, le conseil d'administration a attribué 15 228 505 options de souscription au prix d'exercice de 70,38 euros par action.

La durée d'acquisition des droits est de 4 ans et l'échéance du plan est fixée au 31 mai 2015.

Plans d'options d'achat d'actions

Sanofi et Synthelabo 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 devenues sanofi-aventis lors de la fusion le 31 décembre 2004.

3.3.2. Etats financiers consolidés annuels

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'achat d'actions sanofi-aventis encore en vigueur ou pour lesquels il y a eu des levées au cours de l'exercice 2007.

Origine	Date de l'attribution	Nombre d'options attribuées	Date de départ d'exercice des options	Date d'expiration	Prix d'achat (euros) ⁽¹⁾	Nombre d'options en circulation au 31/12/07
Synthélabo	15/12/1993	364 000	15/12/1998	15/12/2013	6,36	8 000
Synthélabo	18/10/1994	330 200	18/10/1999	18/10/2014	6,01	17 100
Synthélabo	15/12/1995	442 000	15/12/2000	15/12/2015	8,50	—
Synthélabo	12/01/1996	208 000	12/01/2001	12/01/2016	8,56	22 170
Synthélabo	05/04/1996	228 800	05/04/2001	05/04/2016	10,85	40 700
Aventis (RPR Inc)	20/02/1997	1 024 346	21/02/1999	20/02/2007	17,75	—
Synthélabo	14/10/1997	262 080	14/10/2002	14/10/2017	19,73	44 974
Synthélabo	25/06/1998	296 400	26/06/2003	25/06/2018	28,38	32 720
Synthélabo	30/03/1999	716 040	31/03/2004	30/03/2019	38,08	336 850
Aventis (Hoechst AG)	07/09/1999	2 930 799	08/09/2002	07/09/2009	41,25	322 242
Sanofi-Synthélabo	24/05/2000	4 292 000	25/05/2004	24/05/2010	43,25	1 871 699
Sanofi-Synthélabo	10/05/2001	2 936 500	11/05/2005	10/05/2011	64,50	2 585 439
Sanofi-Synthélabo	22/05/2002	3 111 850	23/05/2006	22/05/2012	69,94	2 955 850
Total						8 237 744

⁽¹⁾ 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 31/12/2007.

Les actions sanofi-aventis acquises pour couvrir les plans d'options d'achat sont classées en IFRS en diminution des capitaux propres. La levée des options d'achat aurait pour conséquence une augmentation des capitaux propres de 476 millions d'euros.

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'exercice 2007.

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 en circulation au 31/12/07
Aventis	16/12/1997	4 193 217	06/01/2001	16/12/2007	32,15	—
Aventis	15/12/1998	6 372 000	06/01/2002	15/12/2008	34,14	853 148
Aventis	15/12/1999	5 910 658	06/01/2003	15/12/2009	50,04	2 659 272
Aventis	11/05/2000	877 766	11/05/2003	11/05/2010	49,65	261 349
Aventis	14/11/2000	13 966 871	15/11/2003	14/11/2010	67,93	10 533 451
Aventis	29/03/2001	612 196	30/03/2004	29/03/2011	68,94	551 451
Aventis	07/11/2001	13 374 051	08/11/2004	07/11/2011	71,39	9 976 556
Aventis	06/03/2002	1 173 913	07/03/2005	06/03/2012	69,82	1 173 906
Aventis	12/11/2002	11 775 414	13/11/2005	12/11/2012	51,34	5 592 215
Aventis	02/12/2003	12 012 414	03/12/2006	02/12/2013	40,48	6 861 088
Sanofi-Synthélabo	10/12/2003	4 217 700	11/12/2007	10/12/2013	55,74	3 942 970
Sanofi-aventis	31/05/2005	15 228 505	01/06/2009	31/05/2015	70,38	14 108 660
Sanofi-aventis	14/12/2006	11 772 050	15/12/2010	14/12/2016	66,91	11 534 910
Sanofi-aventis	13/12/2007	11 988 975	14/12/2011	13/12/2017	62,33	11 988 975
Total						80 037 951

L'augmentation des capitaux propres résultant de la levée des options de souscription représenterait environ 5 020 millions d'euros. L'exercice d'une option de souscription donne lieu à la création d'une action.

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

Les options en circulation à la date de clôture ainsi que les mouvements au cours des périodes présentées sont résumés dans le tableau ci-dessous :

	Nombre d'options	Prix moyen d'exercice par action (en euros)	Total (en millions d'euros)
Options en circulation au 1 ^{er} janvier 2005	73 254 498	55,34	4 054
<i>Dont exerçables</i>	36 471 794	57,25	2 088
Options attribuées	15 228 505	70,38	1 071
Options exercées	(6 827 577)	44,98	(306)
Options annulées	(2 301 745)	56,92	(130)
Options devenues caduques	(22 980)	33,28	(1)
Options en circulation au 31 décembre 2005	79 330 701	59,10	4 688
<i>Dont exerçables</i>	43 860 426	59,60	2 614
Options attribuées	11 772 050	66,91	788
Options exercées	(7 259 259)	49,56	(360)
Options annulées	(1 230 478)	62,06	(77)
Options devenues caduques	(13 354)	18,23	—
Options en circulation au 31 décembre 2006	82 599 660	61,00	5 039
<i>Dont exerçables</i>	50 920 604	58,02	2 954
Options attribuées	11 988 975	62,33	747
Options exercées	(5 530 880)	42,07	(233)
Options annulées	(712 658)	68,05	(48)
Options devenues caduques	(69 402)	29,14	(2)
Options en circulation au 31 décembre 2007	88 275 695	62,34	5 503
<i>Dont exerçables</i>	50 643 150	59,05	2 991

Le tableau ci-dessous synthétise les informations concernant les options en circulation et en particulier les options exerçables au 31 décembre 2007 :

Fourchette des prix d'exercice par action	En circulation			Exerçables	
	Nombre d'options	Durée de vie moyenne résiduelle (en années)	Prix moyen d'exercice par action (en €)	Nombre d'options	Prix moyen d'exercice par action (en €)
De 1,00 à 10,00 euros par action	47 270	7,24	7,27	47 270	7,27
De 10,00 à 20,00 euros par action	85 674	9,07	15,51	85 674	15,51
De 20,00 à 30,00 euros par action	32 720	10,49	28,38	32 720	28,38
De 30,00 à 40,00 euros par action	1 189 998	3,87	35,25	1 189 998	35,25
De 40,00 à 50,00 euros par action	9 316 378	4,97	41,32	9 316 378	41,32
De 50,00 à 60,00 euros par action	12 194 457	4,58	52,48	12 194 457	52,48
De 60,00 à 70,00 euros par action	41 323 982	6,81	66,02	17 800 097	67,92
De 70,00 à 80,00 euros par action	24 085 216	5,94	70,80	9 976 556	71,39
Total	88 275 695			50 643 150	

Evaluation des plans de souscription d'actions ou d'achat d'actions

La juste valeur du plan accordé en 2007 s'élève à 143 millions d'euros (juste valeur de 169 millions d'euros pour le plan accordé en 2006 et 247 millions d'euros pour le plan accordé en 2005).

Le Groupe a retenu les hypothèses suivantes pour valoriser ces plans :

- taux de rendement du dividende de 3,08 % (plan 2007), 2,48 % (plan 2006) et 1,85 % (plan 2005) ;
- maturité des plans de 6 ans (plan 2007), 6 ans (plan 2006) et 8 ans (plan 2005) ;
- volatilité de l'action sanofi-aventis calculée sur une base historique de 19,36 % pour le plan 2007, 19,58 % pour le plan 2006 et 18,44 % pour le plan 2005 ;

- taux d'intérêt sans risque de 4,21 % (plan 2007), 3,74 % (plan 2006) et 3,08 % (plan 2005).

La juste valeur des options accordées en 2007, 2006 et 2005 s'élève respectivement à 11,92, 14,35 et 16,68 euros par option.

La charge constatée en contrepartie des capitaux propres sur les plans de stock-options s'est élevée à 115 millions d'euros pour l'exercice 2007 (dont Vaccins 10 millions d'euros), à 149 millions d'euros pour l'exercice 2006 (dont Vaccins 13 millions d'euros) et à 199 millions d'euros sur l'exercice 2005 (dont Vaccins 17 millions d'euros).

Au 31 décembre 2007, la charge totale de stock-options restant à constater pour les droits non encore acquis s'élève à 321 millions d'euros. La durée moyenne pondérée d'amortissement de cette charge est de 3 ans. Le gain d'impôt courant lié à l'exercice des stock-options en 2007 s'élève à 19 millions d'euros (29 millions d'euros en 2006 et 11 millions d'euros en 2005).

D.15.9. Nombre d'actions pris en compte pour le calcul du résultat dilué par action

Le nombre d'actions retenu pour le calcul du résultat dilué par action prend en compte les actions en circulation et les options sur actions ayant un effet dilutif.

	2007	2006	2005
Nombre moyen d'actions en circulation (en millions)	1 346,9	1 346,8	1 336,5
Ajustement pour options sur actions ayant un effet dilutif (en millions)	7,0	12,0	10,0
Nombre moyen d'actions pour le calcul du résultat dilué (en millions)	1 353,9	1 358,8	1 346,5

En 2007, 65,4 millions d'options sur actions n'ont pas été prises en compte car elles n'ont pas un effet dilutif, contre 26,1 millions d'options sur actions en 2006 et 42,1 millions d'options sur actions en 2005.

D.16. Intérêts minoritaires

Les intérêts minoritaires dans les sociétés consolidées se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Intérêts minoritaires de porteurs d'actions ordinaires :			
• BMS ⁽¹⁾	80	127	89
• Aventis Pharma Ltd India	64	54	54
• Maphar	6	6	6
• Sanofi-aventis Pakistan	6	6	6
• Rhône Cooper	—	—	10
• Autres	21	27	24
Total	177	220	189

⁽¹⁾ Dans le cadre des accords avec BMS (voir note C.1.), la quote-part de l'actif net revenant à BMS dans les entités majoritairement détenues par le Groupe est présentée dans les intérêts minoritaires (voir tableau de variation des capitaux propres en note D.15.2.).

D.17. Emprunts, dettes financières, trésorerie et équivalents de trésorerie

La situation financière du Groupe a évolué comme suit :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Emprunts à long terme (partie à plus d'un an) au coût amorti	3 734	4 499	4 750
Dettes financières à moins d'un an	2 207	2 445	6 425
Total dette financière	5 941	6 944	11 175
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 711)	(1 153)	(1 249)
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	4 230	5 791	9 926

Le total « dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie » est un indicateur financier utilisé par le management et les investisseurs pour mesurer l'endettement net global de la société.

Le ratio d'endettement s'établit comme suit :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	4 230	5 791	9 926
Total des capitaux propres	44 719	45 820	46 317
Ratio d'endettement	9,5 %	12,6 %	21,4 %

Tableau de réconciliation valeur au bilan/valeur de remboursement

(en millions d'euros)	Valeur au bilan au 31 décembre 2007	Coût amorti	Ajustement dette en juste valeur	Valeur de remboursement au 31 décembre 2007	Valeur de remboursement au 31 décembre 2006	Valeur de remboursement au 31 décembre 2005
Emprunts à long terme (partie à plus d'un an)	3 734	23	(71)	3 686	4 448	4 664
Dettes financières à moins d'un an	2 207	—	(20)	2 187	2 425	6 428
Total dette financière	5 941	23	(91)	5 873	6 873	11 092
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 711)	—	—	(1 711)	(1 153)	(1 249)
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	4 230	23	(91)	4 162	5 720	9 843

a) Principales opérations de financement de l'exercice

Les opérations de refinancement intervenues en 2007 sont les suivantes :

- émission obligataire d'un montant de 200 millions de livres sterling à échéance janvier 2010 ;
- émission obligataire de type « floater », d'un montant nominal de 500 millions d'euros à échéance décembre 2008 ;
- émission obligataire d'un montant de 19,2 milliards de yens à échéance juillet 2009 ;
- émission obligataire de type « floater », d'un montant de 200 millions d'euros à échéance juillet 2009 ;
- émission obligataire d'un montant de 200 millions de francs suisses à échéance janvier 2010 ;
- émission obligataire d'un montant de 300 millions de francs suisses à échéance décembre 2015 et dont le montant total sera porté à 400 millions de francs suisses, suite à une émission complémentaire en février 2008, fongible dans la première, de 100 millions de francs suisses ;

- emprunt bancaire avec la Banque Européenne d'Investissement d'un montant de 200 millions d'euros à échéance décembre 2012 ;
- échéance de la tranche A du crédit bancaire syndiqué de 8 milliards d'euros portée de 2011 à 2012 pour un montant de 5,2 milliards d'euros, tandis que 327 millions d'euros restent à échéance 2011, suite à l'exercice de la deuxième et dernière option d'extension. La tranche B de 2,5 milliards d'euros reste à échéance 2012.

Par ailleurs, deux emprunts obligataires ont été remboursés à leur échéance :

- obligations émises en mai 2005 pour un montant nominal de 1 000 millions d'euros, échues le 30 mai 2007 ;
- obligations émises en novembre 2003 pour un montant nominal de 100 millions de francs suisses, échues le 12 novembre 2007.

Enfin, quatre prêts bancaires de 250 millions d'euros totalisant 1 milliard d'euros et à échéance mars 2008 ont été remboursés par anticipation en février 2007.

b) Endettement financier net par nature en valeur de remboursement

(en millions d'euros)	2007			2006			2005		
	non courant	courant	Total	non courant	courant	Total	non courant	courant	Total
Emprunts obligataires	2 390	1 390	3 780	2 350	1 089	3 439	2 564	1 302	3 866
Tirages sur facilités de crédit	1 000	1	1 001	1 000	2	1 002	1 000	—	1 000
Autres emprunts bancaires	257	266	523	1 055	356	1 411	1 051	390	1 441
Billets de trésorerie	—	102	102	—	603	603	—	4 353	4 353
Location-financement	25	4	29	29	4	33	33	5	38
Autres emprunts	14	1	15	14	1	15	16	—	16
Banques créditrices	—	423	423	—	370	370	—	378	378
Total dette financière	3 686	2 187	5 873	4 448	2 425	6 873	4 664	6 428	11 092
Trésorerie et équivalents de trésorerie	—	(1 711)	(1 711)	—	(1 153)	(1 153)	—	(1 249)	(1 249)
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	3 686	476	4 162	4 448	1 272	5 720	4 664	5 179	9 843

Les emprunts obligataires, cotés à la Bourse de Luxembourg et réalisés sous documentation EMTN (Euro Medium Term Note) se répartissent en :

- obligations émises en septembre 2003 pour un montant nominal de 1 500 millions d'euros, à échéance 2010, portant intérêt annuel à 4,25 % ;
- obligations émises en décembre 2006 et en mai 2007 pour un montant nominal total de 1 250 millions d'euros à échéance décembre 2008, portant intérêt à taux variable (référence Euribor 3 mois) ;
- obligations émises en décembre 2006 pour un montant nominal de 100 millions d'euros à échéance décembre 2009, portant intérêt à taux variable (référence Euribor 3 mois). Les obligations sont assorties d'une option de remboursement au

bénéfice des porteurs pouvant intervenir à chacune des dates suivantes : juin 2008, décembre 2008 ou juin 2009 ;

- obligations émises en janvier 2007 d'un montant de 200 millions de livres sterling, à échéance janvier 2010, portant intérêt annuel à 5,50 %, « swappées » en euro à taux variable (référence Euribor 3 mois) ;
- obligations émises en juillet 2007 d'un montant de 19,2 milliards de yens, à échéance juillet 2009, portant intérêt annuel à 0,217 % , « swappées » en euro à taux variable (référence Euribor 3 mois) ;
- obligations émises en juillet 2007 d'un montant de 200 millions d'euros, à échéance juillet 2009, portant intérêt au taux Euribor 3 mois ;

- obligations émises en décembre 2007 d'un montant de 200 millions de francs suisses, à échéance janvier 2010, portant intérêt annuel à 2,75 %, « swappées » en euro à taux variable (référence Euribor 6 mois) ;
- obligations émises en décembre 2007 d'un montant de 300 millions de francs suisses, à échéance décembre 2015, portant intérêt annuel à 3,375 %, « swappées » en euro au taux fixe de 4,869 %.

Les tirages sur facilités de crédit et billets de trésorerie entrent dans le cadre des programmes et accords suivants :

- crédit bancaire syndiqué de 8 milliards d'euros dont 327 millions d'euros à échéance 2011 et 7,7 milliards d'euros à échéance 2012. Au 31 décembre 2007, la portion tirée de ce crédit syndiqué s'élève à 1 milliard d'euros ;
- crédit bancaire syndiqué d'un montant initial de 5 milliards d'euros à 364 jours avec 4 options d'extension de 364 jours et une option de « term out » d'un an. Les trois premières options d'extension ont été exercées pour porter l'échéance initiale du crédit de janvier 2006 à janvier 2009. A compter de janvier 2008, le montant du crédit s'élèvera à 4,1 milliards d'euros ;
- deux crédits bancaires bilatéraux à 364 jours totalisant 1,1 milliard de dollars US (soit 0,7 milliard

d'euros), dont 0,5 milliard de dollars US à échéance décembre 2008, et 0,6 milliard de dollars US à échéance février 2008, prolongée à février 2009 en janvier 2008.

Ces crédits bancaires court terme confirmés non tirés servent en particulier à supporter les programmes de 6 milliards d'euros de « Billets de Trésorerie » en France et de 3 milliards de dollars US de « Commercial Paper » aux Etats-Unis. En 2007, ces deux programmes ont été utilisés pour 0,5 milliard d'euros en moyenne (0,1 milliard d'euros au minimum et 1,4 milliard d'euros au maximum). Au 31 décembre 2007, ces programmes sont utilisés à hauteur de 102 millions d'euros.

Enfin, les financements en place au 31 décembre 2007 ne sont pas subordonnés au respect de ratios financiers et ne comportent ni clause d'indexation des marges ni commission en fonction du rating.

La ligne « Autres emprunts » comprend en particulier :

- des titres participatifs émis entre 1983 et 1987 dont le nombre restant en circulation est de 103 446, pour un montant de 14 millions d'euros ;
- des « Titres participatifs série A » émis en 1989, dont le nombre restant en circulation est de 3 296, pour un montant de 0,2 million d'euros.

c) Endettement financier par échéance en valeur de remboursement

Au 31 décembre 2007 (en millions d'euros)	Total	Courant 2008	Non Courant				2013 et au-delà
			2009	2010	2011	2012	
Emprunts obligataires ⁽¹⁾	3 780	1 390	316	1 894	—	—	180
Tirages sur facilités de crédit ⁽²⁾	1 001	1	—	—	—	1 000	—
Autres emprunts bancaires	523	266	15	12	9	216	5
Billets de trésorerie	102	102	—	—	—	—	—
Location-financement	29	4	4	3	6	6	6
Autres emprunts	15	1	—	—	—	—	14
Banques créditrices	423	423	—	—	—	—	—
Total dette financière	5 873	2 187	335	1 909	15	1 222	205
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 711)	(1 711)	—	—	—	—	—
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	4 162	476	335	1 909	15	1 222	205

⁽¹⁾ L'échéance de l'emprunt obligataire de 100 millions d'euros retenue est celle de la première option de remboursement pour les porteurs (juin 2008).

⁽²⁾ L'échéancier retenu pour les tirages sur facilités de crédit correspond à la maturité des programmes et non à celle des tirages.

3.3. ETATS FINANCIERS CONSOLIDES DU GROUPE SANOFI-AVENTIS

3.3.2. Etats financiers consolidés annuels

Au 31 décembre 2006		Non Courant					
		Courant 2007	2008	2009	2010	2011	2012 et au-delà
(en millions d'euros)	Total						
Emprunts obligataires ⁽¹⁾	3 439	1 089	850	—	1 500	—	—
Tirages sur facilités de crédit ⁽²⁾	1 002	2	—	—	—	—	1 000
Autres emprunts bancaires	1 411	356	1 014	12	21	3	5
Billets de trésorerie	603	603	—	—	—	—	—
Location-financement	33	4	4	4	3	6	12
Autres emprunts	15	1	—	—	—	—	14
Banques créditrices	370	370	—	—	—	—	—
Total dette financière	6 873	2 425	1 868	16	1 524	9	1 031
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 153)	(1 153)	—	—	—	—	—
Dettes, nettes de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	5 720	1 272	1 868	16	1 524	9	1 031

⁽¹⁾ L'échéance de l'emprunt obligataire de 100 millions d'euros retenue est celle de la première option de remboursement pour les porteurs (juin 2008).

⁽²⁾ L'échéancier retenu pour les tirages sur facilités de crédit correspond à la maturité des programmes et non à celle des tirages.

Au 31 décembre 2005		Non Courant					
		Courant 2006	2007	2008	2009	2010	2011 et au-delà
(en millions d'euros)	Total						
Emprunts obligataires	3 866	1 302	1 064	—	—	1 500	—
Tirages sur facilités de crédit ⁽¹⁾	1 000	—	—	—	—	—	1 000
Autres emprunts bancaires	1 441	390	11	1 013	11	12	4
Billets de trésorerie	4 353	4 353	—	—	—	—	—
Location-financement	38	5	4	4	4	3	18
Autres emprunts	16	—	—	—	—	—	16
Banques créditrices	378	378	—	—	—	—	—
Total dette financière	11 092	6 428	1 079	1 017	15	1 515	1 038
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 249)	(1 249)	—	—	—	—	—
Dettes, nettes de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	9 843	5 179	1 079	1 017	15	1 515	1 038

⁽¹⁾ L'échéancier retenu pour les tirages sur facilités de crédit correspond à la maturité des programmes et non à celle des tirages.

Au 31 décembre 2007, les principales facilités de crédit confirmées non utilisées se répartissent ainsi :

Année d'échéance	Programmes de facilités de crédit confirmées disponibles (en millions d'euros)
2008	1 566
2009	4 080
2011	327
2012	6 673
2013	—
Total	12 646

Les lignes de crédit confirmées comprennent notamment :

- un crédit syndiqué de 8 milliards d'euros à échéance 2011 (0,3 milliard d'euros non utilisés) et

2012 (7,7 milliards d'euros, dont 1 milliard d'euros tirés à fin 2007 et 6,7 milliards d'euros non utilisés) ;

- des lignes bancaires confirmées disponibles supportant les programmes de papier commercial, dont 5,6 milliards d'euros non adossés à des tirages de billets de trésorerie ou de Commercial Paper au 31 décembre 2007. En complément, le Groupe dispose de 0,1 milliard d'euros de lignes bancaires confirmées non tirées adossées aux tirages de billets de trésorerie et Commercial Paper US en cours au 31 décembre 2007.

Au 31 décembre 2007, aucune contrepartie ne représentait plus de 13 % des programmes de lignes de crédit confirmées non utilisées.

d) Endettement financier par taux d'intérêt en valeur de remboursement

La répartition taux fixe / taux variable et l'échéancier des révisions de taux d'intérêts sur la dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie aux 31 décembre 2007, 31 décembre 2006 et 31 décembre 2005 s'établit ainsi, en valeur de remboursement, avant prise en compte des instruments dérivés :

Au 31 décembre 2007 (en millions d'euros)	Total	2008	2009	2010	2011	2012	2013 et au-delà
Dette à taux fixe	2 402	—	116	1 894	6	206	180
% taux fixe	58 %						
Dette à taux variable échéancée par date de fixation de taux	1 760	476	219	15	9	1 016	25
% taux variable	42 %						
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	4 162	476	335	1 909	15	1 222	205
Au 31 décembre 2006 (en millions d'euros)	Total	2007	2008	2009	2010	2011	2012 et au-delà
Dette à taux fixe	1 565	65	—	—	1 500	—	—
% taux fixe	27 %						
Dette à taux variable échéancée par date de fixation de taux	4 155	4 155	—	—	—	—	—
% taux variable	73 %						
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	5 720	4 220	—	—	1 500	—	—
Au 31 décembre 2005 (en millions d'euros)	Total	2006	2007	2008	2009	2010	2011 et au-delà
Dette à taux fixe	2 920	1 264	75	14	14	1 517	36
% taux fixe	30 %						
Dette à taux variable échéancée par date de fixation de taux	6 923	6 923	—	—	—	—	—
% taux variable	70 %						
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	9 843	8 187	75	14	14	1 517	36

Les taux d'intérêts variables sont généralement basés sur le taux interbancaire offert sur la zone euro (Euribor).

Afin d'optimiser ses coûts de financement et d'en réduire la volatilité, le Groupe a contracté des instruments dérivés (swaps, caps, combinaison d'achats de caps et de ventes de floors) qui transforment la répartition taux fixe / taux variable ainsi que l'échéancier des révisions de taux d'intérêts :

Au 31 décembre 2007 (en millions d'euros)	Total	2008	2009	2010	2011	2012	2013 et au-delà
Dette à taux fixe	2 892	—	—	1 500	6	1 206	180
% taux fixe	69 %						
Dette à taux variable	1 270	476	335	409	9	16	25
% taux variable	31 %						
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	4 162	476	335	1 909	15	1 222	205

3.3. ETATS FINANCIERS CONSOLIDES DU GROUPE SANOFI-AVENTIS

3.3.2. Etats financiers consolidés annuels

Au 31 décembre 2006 (en millions d'euros)	Total	2007	2008	2009	2010	2011	2012 et au-delà
Dette à taux fixe	2 500	—	—	—	1 500	—	1 000
% taux fixe	44 %						
Dette à taux encadré	750	750	—	—	—	—	—
<i>dont bornes [cap]</i>	250	[4,00 %]					
<i>dont bornes [floor ; cap]</i>	500	[3,68 % ; 4,00 %]					
% taux encadré	13 %						
Dette à taux variable	2 470	2 470	—	—	—	—	—
% taux variable	43 %						
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	5 720	3 220	—	—	1 500	—	1 000
Au 31 décembre 2005 (en millions d'euros)	Total	2006	2007	2008	2009	2010	2011 et au-delà
Dette à taux fixe	4 855	2 264	10	14	14	1 517	1 036
% taux fixe	49 %	33 %					
Dette à taux encadré	3 250	3 000	250	—	—	—	—
<i>Bornes [floor ; cap]</i>		[2,28 % ; 3,23 %]	[0 % ; 4 %]				
% taux encadré	33 %	43 %					
Dette à taux variable	1 738	1 738	—	—	—	—	—
% taux variable	18 %	24 %					
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	9 843	7 002	260	14	14	1 517	1 036

La moyenne pondérée du taux d'intérêt applicable à la dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie, s'élève à 4,4 % au 31 décembre 2007 avant instruments financiers et à 4,2 % après instruments financiers.

Compte tenu de la dette et du portefeuille d'instruments dérivés en place au 31 décembre 2007, et pour une variation des taux d'intérêts de marché portant sur la totalité de l'exercice, la sensibilité aux taux d'intérêt s'établirait ainsi pour l'exercice 2008 :

Hypothèses de variation du taux Euribor 3 mois	Impact résultat avant impôts (en millions d'euros)	Impact produits et (charges) constaté(s) directement en capitaux propres avant impôts (en millions d'euros)
+100 bp	(17)	33
+ 25 bp	(4)	8
- 25 bp	4	(9)
- 100 bp	17	(35)

e) Endettement financier par devise en valeur de remboursement

Aux 31 décembre 2007, 2006 et 2005, la dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie du Groupe se répartit ainsi par devise avant et après instruments financiers dérivés visant à ramener les dettes externes en devises fonctionnelles des entités emprunteuses :

Au 31 décembre 2007 (en millions d'euros)	Avant instruments dérivés	En %	Après instruments dérivés	En %
EUR	3 400	82 %	4 192	101 %
CHF	281	7 %	(19)	—
GBP	193	4 %	(81)	(2 %)
USD	178	4 %	78	1 %
JPY	117	3 %	1	—
Autres devises	(7)	—	(9)	—
Dettes, nettes de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	4 162	100 %	4 162	100 %

Au 31 décembre 2006 (en millions d'euros)	Avant instruments dérivés	En %	Après instruments dérivés	En %
EUR	5 422	95 %	5 563	98 %
USD	93	1 %	17	—
Autres devises	205	4 %	140	2 %
Dettes, nettes de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	5 720	100 %	5 720	100 %

Au 31 décembre 2005 (en millions d'euros)	Avant instruments dérivés	En %	Après instruments dérivés	En %
EUR	8 469	86 %	10 121	103 %
USD	1 555	16 %	20	—
Autres devises	(181)	(2 %)	(298)	(3 %)
Dettes, nettes de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	9 843	100 %	9 843	100 %

f) Valeur de marché de la dette financière

La valeur de marché de la dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie, hors instruments dérivés, s'établit au 31 décembre 2007 à 4 162 millions d'euros (contre 5 741 millions d'euros au 31 décembre 2006 et 9 930 millions d'euros au 31 décembre 2005) pour une valeur au bilan de 4 230 millions d'euros (contre 5 791 au 31 décembre 2006 et 9 926 millions d'euros au 31 décembre 2005).

Par ailleurs, la juste valeur des dérivés de taux et de change adossés à la dette financière est positive de 29 millions d'euros (juste valeur positive de 40 millions d'euros au 31 décembre 2006) (voir note D.20.).

g) Flux de trésorerie contractuels futurs relatifs à la dette financière et dérivés associés

Les flux (intérêts et principal) futurs contractuels non actualisés relatifs à la dette financière et les flux sur les instruments dérivés de couverture de la dette financière, se présentent ainsi :

Au 31 décembre 2007	Paiements dus par période						2013
(en millions d'euros)	Total	2008	2009	2010	2011	2012	et au-delà
Dette financière	6 509	2 376	488	2 056	80	1 252	257
• principal	5 831	2 145	335	1 909	15	1 222	205
• flux d'intérêts	678	231	153	147	65	30	52
Flux nets des instruments dérivés	(4)	(5)	(3)	5	(11)	(1)	11
Total	6 505	2 371	485	2 061	69	1 251	268

Les flux futurs contractuels sont présentés sur la base des encours au bilan à la clôture, sans présumer de toute décision de gestion ultérieure pouvant modifier significativement la structure de la dette financière du Groupe ou la politique de couverture.

L'échéancier retenu pour les tirages sur les facilités de crédit correspond à la maturité des programmes et non à celles des tirages.

Les flux (intérêts et principal) futurs contractuels non actualisés relatifs à la dette financière et les flux sur les instruments dérivés de couverture de la dette financière s'établissaient ainsi au 31 décembre 2006 :

Au 31 décembre 2006	Paiements dus par période						2012
(en millions d'euros)	Total	2007	2008	2009	2010	2011	et au-delà
Dette financière	7 528	2 615	2 023	126	1 633	54	1 077
• principal	6 849	2 399	1 868	16	1 524	10	1 032
• flux d'intérêts	679	216	155	110	109	44	45
Flux nets des instruments dérivés	(45)	(6)	(10)	(9)	(9)	(9)	(2)
Total	7 483	2 609	2 013	117	1 624	45	1 075

D.18. Provisions et autres passifs non courants

Les provisions et autres passifs non courants s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	Provisions pour retraites & autres avantages à long terme ⁽²⁾ (D.18.1.)	Provisions pour restructurations (D.18.2.)	Autres provisions (D.18.3.)	Autres passifs non courants (D 18.4.)	Total
1^{er} janvier 2005	3 821	114	3 019	376	7 330
Variation de périmètre	(7)	—	—	—	(7)
Augmentations de provisions	345	89	535	3	972
Reprises de provisions utilisées	(412)	(26)	(251)	(7)	(696)
Reprises de provisions non utilisées ⁽³⁾	(43)	(5)	(274)	—	(322)
Transferts ⁽¹⁾	78	(26)	176	14	242
Effet de la désactualisation	—	2	43	6	51
Gains et pertes de change latents	—	—	—	(9)	(9)
Différences de conversion	93	3	178	31	305
Ecarts actuariels régimes à prestations définies	384	—	—	—	384
31 décembre 2005	4 259	151	3 426	414	8 250
Variation de périmètre	(2)	—	1	—	(1)
Augmentations de provisions	348	98	931	22	1 399
Reprises de provisions utilisées	(414)	(54)	(240)	(53)	(761)
Reprises de provisions non utilisées ⁽³⁾	(27)	(11)	(440)	—	(478)
Transferts ⁽¹⁾	94	35	(46)	(47)	36
Effet de la désactualisation	—	1	31	6	38
Gains et pertes de change latents	—	—	—	(6)	(6)
Différences de conversion	(66)	(2)	(109)	(27)	(204)
Ecarts actuariels régimes à prestations définies	(353)	—	—	—	(353)
31 décembre 2006	3 839	218	3 554	309	7 920
Variation de périmètre	—	—	1	—	1
Augmentations de provisions	346	64	670	—	1 080
Reprises de provisions utilisées ⁽⁴⁾	(401)	(26)	(171)	(186)	(784)
Reprises de provisions non utilisées ⁽³⁾	(14)	(12)	(614)	—	(640)
Transferts ⁽¹⁾	(1)	(54)	(285)	35	(305)
Effet de la désactualisation	—	—	35	4	39
Gains et pertes de change latents	—	—	—	(6)	(6)
Différences de conversion	(94)	(2)	(64)	(11)	(171)
Ecarts actuariels régimes à prestations définies	(277)	—	—	—	(277)
31 décembre 2007	3 398	188	3 126	145	6 857

⁽¹⁾ Ce flux comprend notamment des transferts courants / non courants.

⁽²⁾ 3 104 millions d'euros au 31 décembre 2007, 3 555 millions d'euros au 31 décembre 2006 et 4 014 millions d'euros au 31 décembre 2005 au titre des retraites et autres avantages long terme, ainsi que 294 millions d'euros au 31 décembre 2007, 284 millions d'euros au 31 décembre 2006 et 245 millions d'euros au 31 décembre 2005 au titre des avantages sociaux postérieurs à l'emploi (voir note D.18.1).

⁽³⁾ Reprises de provisions non utilisées :

- Pour les provisions pour retraites et autres avantages long terme, les reprises de provisions non utilisées s'expliquent par l'effet des réductions de régime (voir note D.18.1). En 2007 comme en 2006, les réductions de régime ont concerné principalement des plans de cessation anticipée d'activité en France.
- Pour les autres provisions, les reprises concernent principalement les provisions fiscales. Ces reprises résultent soit de la prescription, pendant l'exercice, de risques ayant donné lieu à provision, soit du règlement, dans l'année, de contentieux fiscaux ayant abouti à des résultats plus favorables que ceux qui avaient été anticipés initialement.

⁽⁴⁾ Reprises de provisions utilisées :

- Pour les autres passifs non courants, règlement du passif relatif à Carderm pour 184 millions d'euros (voir note D.18.4.).

D.18.1. Provisions pour retraites et autres avantages

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

Une évaluation actuarielle des engagements a été effectuée par des évaluateurs externes pour les clôtures aux 31 décembre 2007, 2006 et 2005. Ces calculs intègrent :

- des hypothèses de rotation des effectifs, de probabilités de mortalité spécifiques pour chaque pays ;
- 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 ;
- une hypothèse de taux attendus d'augmentation des salaires, pour les principaux pays, compris dans une fourchette 2,75 %-5 % au 31 décembre 2007, de 2,75 %-5,6 % au 31 décembre 2006, et 3 %-4,5 % au 31 décembre 2005 ;
- une hypothèse de taux d'augmentation des rentes compris dans une fourchette pour les principaux pays de 2 %-4 % au 31 décembre 2007 et 2 %-3 % aux 31 décembre 2005 et 2006 ;
- une hypothèse de taux d'évolution des coûts médicaux à long terme pour les avantages sociaux postérieurs à l'emploi. Ce taux s'élève à 4,49 % en moyenne pondérée au 31 décembre 2007 contre 4,82 % au 31 décembre 2006 et 4,88 % au 31 décembre 2005 ;
- des taux d'actualisation permettant de déterminer la valeur actuelle des engagements. Les taux d'actualisation utilisés pour l'évaluation actuarielle aux dates de clôture sont présentés dans le tableau suivant :

Taux d'actualisation	Retraites et autres avantages à long terme			Autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi		
	2007	2006	2005	2007	2006	2005
Moyenne pondérée tous pays dont :	5,42 %	4,80 %	4,58 %	5,93 %	5,62 %	5,51 %
• Zone Euro	5 % ou 5,25 % ⁽¹⁾	4,25 % ou 4,50 %	4 % ou 4,25 %	5,25 %	4,50 %	—
• Etats-Unis	6 %	5,75 %	5,50 %	6 %	5,75 %	5,50 %
• Royaume-Uni	5,75 %	5 %	5 %	5,75 %	5 %	5 %

⁽¹⁾ selon la durée des plans : 5 % moyen terme – 5,25 % long terme.

Les taux d'actualisation ont été déterminés à partir des taux de marché pour des obligations d'entreprises privées de première catégorie (AA) dont la durée est approximativement équivalente à celle des estimations de paiements futurs des plans. Les principaux indices de référence utilisés en 2007 sont l'Iboxx Corporates AA en Europe et le Citigroup Pension Liability Index aux Etats-Unis.

L'analyse de sensibilité montre qu'une hausse des taux d'actualisation de 0,5 % aurait pour conséquence une baisse des engagements de l'ordre de 400 millions d'euros.

- Une hypothèse de rentabilité à long terme pour les fonds investis (actifs du régime) en garantie des plans de retraite. Cette hypothèse de rentabilité des fonds varie selon les sociétés de 2,5 % à 12 % pour l'exercice 2007, 2 % à 11,5 % pour l'exercice 2006, et de 3,75 % à 11,3 % pour l'exercice 2005. L'essentiel des fonds investis est en Allemagne, aux Etats-Unis et au Royaume-Uni. Les taux retenus de la rentabilité à long terme attendue sont les suivants :

Rendement attendu à long terme des actifs	Retraites et autres avantages à long terme			Autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi		
	2007	2006	2005	2007	2006	2005
Moyenne pondérée tous pays dont :	7,01 %	6,67 %	6,65 %	8 %	7,75 %	—
• Allemagne	7 %	6,50 %	6,25 %	—	—	—
• Etats-Unis	8 %	7,75 %	7,53 %	8 %	7,75 %	—
• Royaume-Uni	6,75 %	6,55 %	6,97 %	—	—	—

Les taux de rendement moyens attendus à long terme des actifs des régimes du Groupe ont été déterminés sur la base des rendements à long terme constatés sur les marchés financiers. Ces rendements sont différenciés en fonction des catégories d'actifs : actions, obligations, immobilier ou autres. En général, le Groupe applique le concept de la prime de risque sur actions afin d'estimer le rendement sur actions comparativement au rendement obligataire.

Le tableau suivant rapproche l'engagement net concernant les plans de retraite et autres avantages sociaux du Groupe avec les montants reconnus dans les états financiers du Groupe :

(en millions d'euros)	Retraites et autres avantages à long terme			Autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi (prestations médicales)		
	2007	2006	2005	2007	2006	2005
Evaluation des engagements :						
A l'ouverture de l'exercice	9 187	9 425	8 225	321	224	182
Coût des services rendus	236	276	238	13	16	7
Charge d'intérêt	414	407	393	18	17	11
Perte (gain) actuariel	(437)	(172)	815	(12)	(2)	31
Contributions des participants	6	9	10	—	—	—
Modifications des plans	(24)	(11)	13	45	(2)	(19)
Différences de conversion	(326)	(179)	276	(29)	(34)	26
Réduction/Liquidation de régime	(51)	(23)	(56)	—	—	(1)
Variation de périmètre et transferts	(5)	(44)	(4)	—	122	—
Prestations payées	(519)	(501)	(485)	(17)	(20)	(13)
Montant des engagements, à la clôture	8 481	9 187	9 425	339	321	224
Juste valeur des actifs affectés aux plans :						
A l'ouverture de l'exercice	5 575	5 350	4 512	56	—	—
Rendement attendu des actifs des régimes	366	343	331	4	4	—
Différence entre rendement réel et attendu des actifs des régimes	(161)	189	357	1	2	—
Différence de conversion	(257)	(129)	222	(6)	(6)	—
Contributions des participants	6	9	9	—	—	—
Contributions de l'employeur	146	274	332	—	—	13
Liquidation de régime	(39)	—	(1)	—	—	—
Variation de périmètre et transferts	—	(83)	3	—	60	—
Prestations payées	(274)	(378)	(415)	(4)	(4)	(13)
Juste valeur des actifs affectés aux plans, à la clôture	5 362	5 575	5 350	51	56	—
Montant net figurant au bilan :						
Engagement net	3 119	3 612	4 075	288	265	224
Coûts des services passés non reconnus	(28)	(60)	(61)	6	19	21
Effet du plafonnement des actifs	6	—	—	—	—	—
Montant net figurant au bilan	3 097	3 552	4 014	294	284	245
Montants reconnus au bilan :						
Engagements financés d'avance (D.7.)	(7)	(3)	(3)	—	—	—
Engagements provisionnés ⁽¹⁾	3 104	3 555	4 014	294	284	245
Montant net reconnu	3 097	3 552	4 011	294	284	245
Charge de la période :						
Coût des services	236	276	238	13	16	7
Charge d'intérêt	414	407	393	18	17	11
Rendement attendu des actifs des régimes	(366)	(343)	(331)	(4)	(4)	—
Amortissement du coût des services passés	9	(10)	19	34	(2)	—
Reconnaissance des pertes (gains) actuariels	(8)	(9)	11	—	—	(1)
Effet des liquidations de régimes	(9)	—	—	—	—	—
Effet des réductions de régimes	(3)	(27)	(42)	—	—	(1)
Charge de la période	273	294	288	61	27	16

⁽¹⁾ Les avantages à long terme accordés aux salariés avant la date de retraite (essentiellement gratifications, médailles du travail, plans de rémunérations différées...) représentent 367 millions d'euros au 31 décembre 2007, 379 millions d'euros au 31 décembre 2006 (dont 101 millions d'euros transférés d'autres passifs courants en avantages à long terme en 2006) et 280 millions d'euros au 31 décembre 2005.

3.3.2. Etats financiers consolidés annuels

Les gains actuariels générés durant l'exercice s'élèvent en 2007 à 289 millions d'euros, dont 135 millions d'euros de pertes provenant d'écarts d'expérience, (contre 359 millions d'euros en 2006, dont 126 millions d'euros provenant d'écarts d'expérience). Ces écarts d'expérience se décomposent comme suit :

- des pertes actuarielles de 160 millions d'euros générées par la différence entre la juste valeur des actifs de couverture au 31 décembre 2007 et leurs rendements attendus (contre 191 millions de gains actuariels au 31 décembre 2006) ;
- et des gains actuariels sur les engagements relatifs aux plans de retraite et autres avantages sociaux pour 25 millions d'euros (contre 65 millions de pertes actuarielles au 31 décembre 2006).

Le solde avant impôts des écarts actuariels comptabilisés directement en capitaux propres est de 159 millions d'euros au 31 décembre 2007 (contre

438 millions d'euros au 31 décembre 2006).

Au 31 décembre 2007, la valeur actuelle des engagements relatifs à des régimes de retraites et assimilés intégralement ou partiellement financés s'élève à 6 557 millions d'euros et la valeur actuelle des engagements non financés à 1 924 millions d'euros (respectivement 7 252 millions d'euros et 1 935 millions d'euros au 31 décembre 2006, et 7 442 millions d'euros et 1 983 millions d'euros au 31 décembre 2005).

En Allemagne, le Groupe participe à un plan multi-employeurs (Pensionskasse). Ce régime est un régime à cotisations définies couvrant le niveau actuel des rentes. Cependant, la part liée à la revalorisation future des rentes est incluse dans les engagements de retraite. L'engagement relatif à cette revalorisation s'élève à 428 millions d'euros au 31 décembre 2007, contre 465 millions d'euros au 31 décembre 2006 et 463 millions d'euros au 31 décembre 2005.

La sensibilité à l'évolution des coûts médicaux des autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi (prestations médicales) sur la charge de retraite et l'engagement est la suivante :

(en millions d'euros)	Sensibilité des hypothèses 2007
Hausse de 1 % des coûts médicaux	
• Impact sur la charge de la période	2
• Impact sur l'engagement	21
Diminution de 1 % des coûts médicaux	
• Impact sur la charge de la période	(3)
• Impact sur l'engagement	(18)

La charge totale de retraites et autres avantages de 346 millions d'euros (hors effet des liquidations et réductions de régimes), contre 348 millions d'euros en 2006 et 347 millions d'euros en 2005, a été imputée sur les postes suivants :

- **Frais commerciaux et généraux** pour 200 millions d'euros en 2007 (201 millions d'euros en 2006 et 206 millions d'euros en 2005) ;
- **Coût des ventes** pour 87 millions d'euros en 2007 (87 millions d'euros en 2006 et 81 millions d'euros en 2005) ;
- **Frais de recherche et développement** pour 59 millions d'euros en 2007 (60 millions d'euros en 2006 et 60 millions d'euros en 2005).

La décomposition moyenne pondérée des fonds investis dans les plans de retraite du Groupe est la suivante :

(en pourcentage)	Fonds investis		
Catégories d'actifs	2007	2006	2005
Actions	51 %	54 %	58 %
Obligations	47 %	43 %	41 %
Autres : Immobilier, liquidités	2 %	3 %	1 %
Total	100 %	100 %	100 %

La cible de répartition des fonds investis au 31 décembre 2007 ne diffère pas de façon significative de la décomposition constatée au 31 décembre 2006 et au 31 décembre 2005.

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 2008 (estimation)	181
Estimation des prestations à payer :	
2008	484
2009	497
2010	537
2011	545
2012	552
2013 à 2017	3 147

D.18.2. Provisions pour restructurations

Le tableau ci-dessous présente les mouvements intervenus sur les provisions pour restructurations classées en autres passifs non courants et en autres passifs courants :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Solde à l'ouverture	496	562	478
Dont :			
• Classé en autres passifs non courants	218	151	114
• Classé en autres passifs courants	278	411	364
Variation des provisions constatées dans le résultat de la période	180	231	560
Utilisation des provisions	(273)	(319)	(470)
Transferts	—	36	(33)
Effet de la désactualisation	—	1	2
Variation de périmètre	—	—	(1)
Différences de conversion	(8)	(15)	26
Solde à la clôture	395	496	562
Dont :			
• Classé en autres passifs non courants	188	218	151
• Classé en autres passifs courants	207	278	411

Les dotations relatives aux provisions pour restructuration concernent essentiellement les plans de réorganisation, engagés à la suite des mesures prises par le Groupe pour faire face à l'évolution de l'environnement économique dans les différents pays d'Europe, principalement la France et l'Allemagne. Le détail des coûts de restructuration de l'exercice par nature se trouve en note D.27.

Les soldes des provisions pour restructuration classées en autres passifs courants au 31 décembre 2007 portent principalement sur le plan de cessation anticipée d'activité en Allemagne, ainsi que sur le solde des restructurations engagées dans le cadre du rapprochement sanofi-aventis, en particulier aux Etats-Unis et en France.

D.18.3. Autres provisions

Les autres provisions incluent les provisions pour risques et litiges environnementaux, fiscaux, commerciaux et produits.

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Provisions à caractère fiscal	1 645	1 858	1 664
Risques environnementaux et remise en état	494	528	529
Risques produits, litiges et autres	987	1 168	1 233
Total	3 126	3 554	3 426

Les provisions à caractère fiscal correspondent à des risques probables, résultant de positions prises par le Groupe ou l'une de ses filiales, dont l'estimation a été réalisée à la date d'arrêt des comptes.

Les provisions pour « risques environnementaux et remise en état » sont liées pour la plupart à des engagements résultant de cessions d'activité.

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, 30 ans. Le Groupe s'attend à utiliser ces provisions sur la période 2008-2012 pour 314 millions d'euros.

La rubrique « risques produits, litiges et autres » inclut principalement les provisions pour risques relatives à la responsabilité produits, aux enquêtes gouvernementales, aux réclamations en matière de concurrence et de réglementation ou aux engagements résultant de cessions d'activité (hors risques environnementaux).

Les principaux litiges, arbitrages et enquêtes gouvernementales en cours sont décrits en note D.22.

Une évaluation de l'ensemble de ces risques et litiges est effectuée avec le concours des avocats du Groupe et des provisions sont enregistrées lorsque les circonstances les rendent nécessaires, selon les principes présentés en note B.12.

D.18.4. Autres passifs non courants

Les autres passifs non courants comprenaient notamment le passif relatif à Carderm (190 millions

d'euros au 31 décembre 2006, 212 millions d'euros au 31 décembre 2005).

Le 28 juin 2001, un investisseur financier a versé un montant de 250 millions de dollars US pour acquérir des titres privilégiés émis par la société Carderm Capital LP (Carderm) qui détenait certains actifs d'Aventis Pharma US. Ces titres privilégiés représentaient des intérêts financiers de 36,7 % dans Carderm qui donnaient droit à une rémunération prioritaire. Le Groupe sanofi-aventis était l'actionnaire principal de Carderm ; il en détenait 63,3 % et en contrôlait la gestion. Carderm était consolidée dans les comptes du Groupe par intégration globale.

Depuis le 10 mars 2007, sanofi-aventis avait, sur l'initiative du porteur des titres privilégiés et dans certaines conditions, la possibilité de racheter ces titres. Conformément aux accords, sanofi-aventis a racheté ces titres en juin 2007 pour 250 millions de dollars US.

La juste valeur de cet instrument financier s'élevait à 190 millions d'euros au 31 décembre 2006, contre 215 millions d'euros au 31 décembre 2005. La variation de quote-part de partenariat à rembourser entre le 31 décembre 2005 et le 31 décembre 2006 est principalement due à la baisse du dollar US par rapport à l'euro.

Au 31 décembre 2005, ce poste comprenait également un instrument dérivé sur actions Rhodia pour un montant de 54 millions d'euros. Celui-ci a été dénoué début avril 2006, ce qui a conduit à enregistrer un profit de 6 millions d'euros en 2006.

D.19. Autres passifs courants

Les autres passifs courants s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Impôts et taxes	797	956	1 039
Dettes sociales	1 337	1 298	1 490
Provisions pour restructurations (D.18.2)	207	278	411
Instruments financiers dérivés-Taux (D.20.)	—	2	1
Instruments financiers dérivés-Change (D.20.)	187	20	47
Dettes sur acquisitions d'immobilisations	429	275	207
Autres dettes	1 756	1 996	2 348
Total	4 713	4 825	5 543

Les autres dettes comprennent notamment la part à court terme des provisions relatives aux litiges, aux retours produits et risques divers ainsi que les dettes vis-à-vis des sociétés mises en équivalence (voir note D.6.) et auprès des organismes gouvernementaux et de santé (voir note D.23.).

D.20. Instruments financiers dérivés et risques de marché

La juste valeur des instruments dérivés s'établit ainsi au 31 décembre 2007 :

(en millions d'euros)	Actif non courant	Actif courant	Total actif	Passif non courant	Passif courant	Total passif	Valeur de marché nette au 31 décembre 2007	Valeur de marché nette au 31 décembre 2006	Valeur de marché nette au 31 décembre 2005
Dérivés de change	—	67	67	—	(187)	(187)	(120)	50	210
• dont opérationnels	—	39	39	—	(6)	(6)	33	6	(25)
• dont financiers	—	28	28	—	(181)	(181)	(153)	44	235
• dont couverture d'investissement net	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dérivés de taux	50	—	50	(21)	—	(21)	29	40	35
Dérivés sur actions	—	—	—	—	—	—	—	163	63
Total	50	67	117	(21)	(187)	(208)	(91)	253	308

Objectifs poursuivis dans l'utilisation des instruments financiers dérivés

Le Groupe utilise principalement des instruments dérivés pour gérer son exposition opérationnelle à la fluctuation des cours de change et son exposition financière à la fluctuation des taux d'intérêt et des cours de change (cas où la dette n'est pas libellée dans la devise fonctionnelle de la société emprunteuse ou prêteuse). Plus exceptionnellement, le Groupe a recours à des instruments dérivés sur actions dans le cadre d'opérations de cession d'actifs.

Le Groupe procède de façon périodique à une revue des transactions et accords contractuels afin

d'identifier les éventuels dérivés incorporés et de les comptabiliser séparément du contrat hôte, conformément aux principes de la norme IAS 39. Au 31 décembre 2007, le Groupe ne dispose d'aucun instrument dérivé incorporé significatif.

Risque de contrepartie

Les opérations de couvertures de change et de taux ainsi que les placements de trésorerie sont réalisés auprès de contreparties bancaires de premier rang, aucune contrepartie ne concentrant plus de 13 % des positions globales de change et de taux.

D.20.1. Instruments dérivés de change et de taux

a) Méthode de valorisation

Le Groupe a retenu, pour l'estimation de la juste valeur des instruments financiers, les méthodes et données faisant référence sur les marchés financiers, à savoir :

• Contrats à terme et options sur les devises :

Données de marché	Source
Cours au comptant	Fixing BCE
Taux d'intérêt à moins d'un an	Mid money market et future de taux LIFFE
Taux d'intérêt à plus d'un an	Mid zero coupon
Volatilité	Mid Reuters ATM
Instrument à valoriser	Modèle retenu
Terme à moins d'un an	Formule proportionnelle
Terme à plus d'un an	Formule actuarielle
Options simples	Black and Scholes

• Contrats de taux d'intérêt fermes et optionnels :

Les justes valeurs sont calculées à partir d'une courbe zéro coupon par devise basée sur les instruments contribués sur les marchés :

Données de marché	Source
Taux d'intérêt à moins d'un an	Mid money market et future de taux LIFFE
Taux d'intérêt à moins de deux ans	Mid zero coupon
Taux d'intérêt à plus de deux ans	Mid zero coupon
Volatilités CAP / FLOOR	Matrice de volatilité Bloomberg par strike
Instrument à valoriser	Modèle retenu
Swap	VAN / projection de cash flow
Cross currency	Idem swap avec conversion fixing BCE
Options simples	Black and Scholes

b) Instruments dérivés de change dédiés à la gestion de l'exposition opérationnelle

Sanofi-aventis a mis en place une politique de couverture du risque de change afin de réduire l'exposition de son résultat opérationnel aux variations des devises étrangères, en particulier du dollar. Cette politique s'appuie sur l'évaluation régulière de son exposition en devises étrangères au niveau mondial, à partir des transactions budgétées de la société mère et de ses filiales qui sont réalisées en devises étrangères.

Ces transactions concernent principalement les ventes, les achats, les frais de recherche, les dépenses de comarketing et de copromotion, et les redevances. Afin de réduire l'exposition de ces transactions aux variations de taux de change, sanofi-aventis met en place des couvertures économiques, en utilisant des instruments dérivés liquides tels que contrats de vente ou d'achat à terme de devises et des options de vente ou d'achat, ou combinaison d'options de change de type tunnels.

Au 31 décembre 2007 (en millions d'euros)	Montant notionnel	Juste valeur	Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie			Dont dérivés non qualifiés comptablement de couverture	
			Montant notionnel	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres	Montant notionnel	Juste valeur
Contrats forward vendeurs	2 205	30	486	8	8	1 719	22
• dont USD	1 288	20	239	3	3	1 049	17
• dont RUB	224	—	—	—	—	224	—
• dont JPY	132	4	77	4	3	55	1
• dont GBP	119	3	—	—	—	119	3
• dont PLN	62	(2)	33	(1)	(1)	29	—
• dont AUD	45	2	36	2	2	9	—
• dont MXN	43	1	19	—	—	24	1
• dont TRY	39	—	—	—	—	39	—
• dont KRW	33	1	—	—	—	33	1
• dont SKK	33	—	10	—	—	23	—
Contrats forward acheteurs	464	—	—	—	—	464	—
• dont HUF	214	1	—	—	—	214	1
• dont CHF	54	—	—	—	—	54	—
• dont USD	48	(1)	—	—	—	48	(1)
• dont CAD	47	—	—	—	—	47	—
Achats de puts	409	4	15	1	1	394	3
• dont USD à barrière KO ⁽¹⁾	326	3	—	—	—	326	3
Ventes de calls	741	(1)	15	—	—	726	(1)
• dont USD à barrière KO ⁽¹⁾	652	(2)	—	—	—	652	(2)
Ventes de puts	12	—	—	—	—	12	—
Total	3 831	33	516	9	9	3 315	24

⁽¹⁾ Ces instruments dérivés sont désactivés lorsqu'un certain niveau de gain est atteint.

Au 31 décembre 2007, les échéances de ces instruments ne dépassent pas le 31 décembre 2008.

Ces positions couvrent :

- les flux futurs significatifs en devises étrangères intervenant après la date de clôture du bilan, liés à des transactions effectuées pendant l'exercice 2007 et comptabilisées au bilan du Groupe au 31 décembre 2007. Les profits et pertes sur les instruments de couverture (termes fermes) ont été et seront calculés et reconnus parallèlement à la reconnaissance de profits et pertes sur les éléments couverts. Du fait de cet adossement, le résultat de change commercial à constater en 2008 sur ces éléments (couvertures et instruments couverts) sera non significatif ;
- les flux anticipés en devises étrangères au titre des opérations commerciales de 2008. Cette couverture (termes fermes et stratégies optionnelles) s'établit à environ 20 à 40 % des flux nets 2008 anticipés sur les devises sujettes à des couvertures de type budgétaire, à l'exception du dollar US pour lequel le portefeuille de dérivés dédiés aux flux 2008 est peu significatif et présente la sensibilité suivante en millions d'euros :

Hypothèse de parité EUR / USD appliquée au portefeuille au 31 décembre 2007	Sensibilité en résultat ⁽¹⁾ au 31 décembre 2007	Sensibilité en capitaux propres ⁽¹⁾ au 31 décembre 2007
Dépréciation de 10 % du dollar US	0,6	21,8
Appréciation de 10 % du dollar US	(17,7)	(26,5)

⁽¹⁾ Variation de valeur intrinsèque des instruments dérivés.

Ce même portefeuille de dérivés dédiés aux flux 2008 générerait le résultat suivant sur l'exercice 2008 en millions d'euros :

Hypothèse de parité EUR / USD constante sur la période 2008	Résultat de change en millions d'euros sur couvertures en USD
Dépréciation de 10 % du dollar US	25,0
Maintien au cours de 1,4721	4,6
Appréciation de 10 % du dollar US	(41,6)

Le tableau ci-dessous fournit un état des en-cours d'instruments de couverture de change opérationnelle en portefeuille au 31 décembre 2006, dont le notionnel est converti en euros sur la base du taux de clôture.

Au 31 décembre 2006 (en millions d'euros)	Montant notionnel		Juste valeur		Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie		Dont dérivés non qualifiés comptablement de couverture	
					Montant notionnel	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres	Montant notionnel
Contrats forward vendeurs	1 615	7	352	6	7	1 263	1	
• dont USD	800	10	114	7	7	686	3	
• dont RUB	126	—	—	—	—	126	—	
• dont AUD	86	—	66	—	—	20	—	
• dont SGD	73	—	—	—	—	73	—	
• dont JPY	66	1	—	—	—	66	1	
• dont PLN	66	—	47	—	—	19	—	
• dont MXN	65	1	42	1	2	23	—	
• dont KRW	52	—	—	—	—	52	—	
• dont SKK	49	(2)	18	(1)	(1)	31	(1)	
• dont CZK	40	(1)	22	(1)	(1)	18	(1)	
Contrats forward acheteurs	351	(1)	—	—	—	351	(1)	
• dont CHF	92	(1)	—	—	—	92	(1)	
• dont GBP	81	—	—	—	—	81	—	
• dont CAD	71	(1)	—	—	—	71	(1)	
• dont HUF	33	—	—	—	—	33	—	
Achats de puts	18	—	18	—	—	—	—	
Ventes de calls	36	—	18	—	—	18	—	
Total	2 020	6	388	6	7	1 632	—	

Le portefeuille d'instruments de couverture de change opérationnelle s'établissait ainsi au 31 décembre 2005 :

Au 31 décembre 2005 (en millions d'euros)			Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie			Dont dérivés non qualifiés comptablement de couverture	
	Montant notionnel	Juste valeur	Montant notionnel	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres	Montant notionnel	Juste valeur
Contrats forward vendeurs	1 831	(19)	785	(3)	(1)	1 046	(16)
• dont USD	1 291	(12)	576	2	—	714	(13)
• dont SGD	75	(1)	—	—	—	75	(1)
• dont AUD	75	(1)	37	(1)	—	38	—
• dont MXN	69	(2)	43	(2)	—	26	—
• dont PLN	63	(2)	41	(2)	—	22	—
• dont TRY	63	(1)	—	—	—	63	(1)
• dont JPY	59	1	29	1	—	30	—
Contrats forward acheteurs	181	2	18	1	1	163	1
• dont CHF	50	—	—	—	—	50	—
• dont CAD	45	1	—	—	—	45	1
Achats de puts	401	7	401	7	(1)	—	—
• dont USD	339	6	339	6	(1)	—	—
Ventes de calls	639	(14)	401	(9)	(4)	238	(5)
• dont USD	519	(10)	339	(7)	(3)	180	(3)
Total	3 052	(24)	1 605	(4)	(5)	1 447	(20)

c) Instruments dérivés de change et de taux dédiés à la gestion de l'exposition financière

La centralisation des excédents et besoins de financements des filiales étrangères hors zone euro et certaines opérations de financement du Groupe, telles que l'émission de *Commercial Paper* aux Etats-Unis (équivalent à 0,1 milliard d'euros au 31 décembre 2007), exposent certaines entités, en particulier la Société sanofi-aventis, à un risque de change financier (variation de valeur de dettes ou de créances financières libellées en devises principalement en dollar US, autres que la devise fonctionnelle de l'entité emprunteuse ou prêteuse). Ce risque de change est couvert par des instruments financiers fermes (swaps de change le plus souvent).

Le tableau ci-dessous fournit un état des instruments de couverture de change financière existant au 31 décembre 2007, évalués sur la base des cours de change à cette même date.

(en millions d'euros)	2007			2006			2005		
	Montant notionnel	Juste valeur	Echéances	Montant notionnel	Juste valeur	Echéances	Montant notionnel	Juste valeur	Echéances
Contrats forward acheteurs	8 261	(179)	—	5 708	—	—	4 763	24	—
• dont USD ⁽¹⁾	7 348	(167)	Janvier 2008	4 984	2	2007	4 071	18	2006
• dont GBP	442	(11)	Janvier 2008	146	—	2007	170	—	2006
• dont CHF	173	1	Janvier 2008	155	(1)	2007	85	—	2006
Contrats forward vendeurs	1 563	26	—	1 470	44	—	1 032	211	—
• dont USD	936	20	Janvier 2008	1 032	44	2007	885	211	2006
• dont HUF	246	(1)	Janvier 2008	176	(1)	2007	42	—	2006
• dont JPY	206	3	Janvier 2008	83	2	2007	7	—	2006
Total	9 824	(153)	—	7 178	44	—	5 795	235	—

⁽¹⁾ Dont 7 246 millions d'euros correspondant à la couverture de dépôts intragroupe en dollars US auprès de la maison mère.

Ces swaps de change génèrent un résultat de change financier net en fonction de l'écart de taux d'intérêt entre la devise couverte et l'euro (soit +68,1 millions d'euros en 2007), la variation de valeur des dettes et créances financières en devises due aux variations de change étant compensée par la variation de valeur intrinsèque des instruments de couverture.

Par ailleurs, le Groupe peut être amené à couvrir certains flux financiers futurs d'investissement ou de désinvestissement en devises.

L'exposition au risque de taux du Groupe sanofi-aventis résulte de la composante de sa dette libellée à taux variable (facilités de crédit, papier commercial et *floating rate notes*), principalement sur une référence Euribor 3 mois. Pour limiter 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 (achats de caps ou association d'achats de caps et de ventes de floors) qui modifient la structure de sa dette. Ces instruments s'établissent ainsi au 31 décembre 2007 :

	Montant notionnels par échéance au 31 décembre 2007						Juste valeur	Dont dérivés qualifiés de couverture de juste valeur		Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie		
	2008	2009	2010	2012	2015	Total		Notionnels	Valeur	Notionnels	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres
(en millions d'euros)												
Swap de taux, payeur € 3,11 % / receveur € variable ⁽¹⁾	—	—	—	1 000	—	1 000	50	—	—	1 000	50	50
Swap de taux, payeur variable (€) EONIA + 0,59 %	250	—	—	—	—	250	—	—	—	—	—	—
Cross Currency Swaps												
- payeur € variable ⁽¹⁾ / receveur GBP 5,50 %	—	—	299	—	—	299	(14)	299	(14)	—	—	—
- payeur € variable ⁽¹⁾ / receveur JPY 0,22 %	—	116	—	—	—	116	(2)	116	(2)	—	—	—
- payeur € variable ⁽²⁾ / receveur CHF 2,75 %	—	—	122	—	—	122	(2)	122	(2)	—	—	—
- payeur € 4,87 % / receveur CHF 3,38 %	—	—	—	—	183	183	(3)	—	—	183	(3)	—
Total	250	116	421	1 000	183	1 970	29	537	(18)	1 183	47	50

⁽¹⁾ Variable : Taux de référence = Euribor 3M

⁽²⁾ Variable : Taux de référence = Euribor 6M

La modification de la structure de la dette induite par ces instruments financiers ainsi que l'analyse de sensibilité du Groupe aux taux d'intérêts sont présentées en note D.17.

3.3. ETATS FINANCIERS CONSOLIDES DU GROUPE SANOFI-AVENTIS

3.3.2. Etats financiers consolidés annuels

Au 31 décembre 2006, le portefeuille d'instruments dérivés de taux s'établissait à :

(en millions d'euros)	Taux moyen	Montants notionnels par échéance au 31 décembre 2006			Juste valeur	Dont dérivés qualifiés de couverture de juste valeur		Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie		
		2007	2012	Total		Notionnels	Juste valeur	Notionnels	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres
Swap de taux, payeur fixe (€)	3,11 %	—	1 000	1 000	42	—	—	1 000	42	42
Achats de cap (€)	4,00 %	250	—	250	—	—	—	250	—	—
Collars (€)	(3,68 % - 4,00 %)	500	—	500	—	—	—	200	—	—
Cross Currency Swaps										
- payeur € variable ⁽¹⁾ /receveur CHF 1,98%		65	—	65	(2)	—	—	—	—	—
Total		815	1 000	1 815	40	—	—	1 450	42	42

⁽¹⁾ Variable : Taux de référence = Euribor 3M

Au 31 décembre 2005, le portefeuille d'instruments dérivés de taux s'établissait à :

(en millions d'euros)	Taux moyen	Montants notionnels par échéance au 31 décembre 2005				Juste valeur	Dont dérivés qualifiés de couverture de juste valeur		Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie		
		2006	2007	2012	Total		Notionnels	Juste valeur	Notionnels	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres
Swaps de taux, receveur fixe (€)	3,49 %	1 250	—	—	1 250	29	640	19	—	—	—
Swap de taux, payeur fixe (€)	2,90 %	2 000	—	1 000	3 000	5	—	—	2 000	5	5
Achats de cap (€)	3,45 %	1 500	250	—	1 750	—	—	—	1 500	—	—
Ventes de cap (€)	4,33 %	500	—	—	500	—	—	—	—	—	—
Collars (€)	(2,31 % - 3,07 %)	2 000	—	—	2 000	—	—	—	1 750	—	—
Cross Currency Swaps											
- receveur CHF variable ⁽²⁾ /payeur € variable ⁽¹⁾		52	—	—	52	—	—	—	—	—	—
- payeur € variable ⁽¹⁾ /receveur CHF 1,98%		—	64	—	64	(1)	—	—	—	—	—
Total		7 302	314	1 000	8 616	33	640	19	5 250	5	5

⁽¹⁾ Variable : Taux de référence = Euribor 3M

⁽²⁾ Variable : Taux de référence = Libor 1M

D.20.2. Instruments dérivés sur actions

Aventis a cédé Aventis Behring à la société australienne CSL Ltd le 31 mars 2004. Le prix de cession de la transaction comprenait des paiements conditionnels liés à la performance de l'action CSL. Sanofi-aventis devait recevoir 125 millions de dollars US si le cours de CSL (calculé sur la base d'un cours moyen pondéré par les volumes de transaction) était supérieur à 28 dollars australiens durant une période comprise entre le 1^{er} octobre 2007 et le 31 mars 2008. Sanofi-aventis devait recevoir 125 millions de dollars US supplémentaires si le cours de CSL, selon la même méthode de calcul et sur une même période, était supérieur à 35 dollars australiens. CSL Ltd

pouvait choisir de régler ces montants en actions. Au 31 décembre 2006, sur la base d'un cours de l'action CSL de 65,37 dollars australiens, la juste valeur de cet instrument s'établissait à 214 millions de dollars US (contre 137 millions de dollars US au 31 décembre 2005).

Un nouvel accord entre sanofi-aventis et CSL Ltd a été conclu avec date d'effet au 31 janvier 2007 dans le cadre duquel il a été notamment convenu que CSL Ltd solderait par anticipation ce complément de prix de 250 millions de dollars US (échéance initialement fixée fin mars 2008). Cette somme a été encaissée le 5 février 2007.

D.21. Obligations contractuelles et autres engagements commerciaux

Les obligations contractuelles et autres engagements commerciaux du Groupe s'analysent comme suit :

Au 31 décembre 2007 (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
• Obligations en matière de location-financement ou location avec rachat (y compris les intérêts)	35	5	9	14	7
• Contrats de locations simples	1 283	276	390	204	413
• Obligations d'achat irrévocables :					
– engagements donnés	2 234	1 339	327	110	458
– engagements reçus	(303)	(170)	(58)	(15)	(60)
• Garanties :					
– données	395	230	46	12	107
– reçues	(195)	(143)	(34)	(2)	(16)
• Immobilisations corporelles données en nantissement de passif	13	—	—	—	13
• Autres engagements commerciaux	2 808	161	372	466	1 809
Total autres engagements	6 270	1 698	1 052	789	2 731
Lignes de crédit non utilisées⁽¹⁾	13 079	1 996	4 080	7 003	—

⁽¹⁾ Le détail des programmes de facilités de crédit confirmés est donné en note D.17. c. Les lignes de crédit non utilisées intègrent également les engagements reçus par certaines filiales opérationnelles du Groupe.

Locations*Contrats de location-financement*

Les loyers minimaux futurs relatifs aux contrats de location-financement au 31 décembre 2007 s'élèvent à 35 millions d'euros (contre 38 millions d'euros au 31 décembre 2006 et 45 millions d'euros au 31 décembre 2005), incluant des intérêts pour 6 millions d'euros (contre 5 millions d'euros au 31 décembre 2006 et 6 millions d'euros au 31 décembre 2005). L'échéancier de paiement se présente comme suit :

(en millions d'euros)	Intérêts	Nominal	Total
2008	1	4	5
2009	1	4	5
2010	1	3	4
2011	1	6	7
2012	1	6	7
2013 et au-delà	1	6	7
Total	6	29	35

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 2007 s'élèvent à 1 283 millions d'euros (contre 1 462 millions d'euros au 31 décembre 2006 et 1 032 millions d'euros au 31 décembre 2005), avec un échéancier de paiement comme suit :

(en millions d'euros)	2007
2008	276
2009	225
2010	165
2011	119
2012	85
2013 et au-delà	413
Total	1 283

La charge de loyers comptabilisée par le Groupe au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2007 s'élève à 292 millions d'euros (contre 322 millions d'euros en 2006 et 263 millions d'euros au 31 décembre 2005).

Obligations d'achat irrévocables

Elles comprennent les engagements fermes vis-à-vis de fournisseurs d'immobilisations, nets des acomptes versés, et les engagements fermes d'achat de biens et services.

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 technologie ou de droits relatifs à des produits. De telles acquisitions peuvent impliquer plusieurs types d'accord : acquisition de titres, prêts, accords de licence, développement conjoint et comarketing. Ces accords prévoient en général des paiements à effectuer à la signature de l'accord et à différentes étapes de développement. Certains de ces accords complexes incluent des engagements de financement de travaux de recherche au cours des prochaines années et des paiements conditionnels qui sont liés à la réalisation de certaines étapes de développement, à l'obtention d'agrément, ou à l'atteinte de certains niveaux de vente une fois que le produit est commercialisé.

Les principaux accords de collaboration de l'activité pharmaceutique sont les suivants :

- Le 28 mars 2007, sanofi-aventis et Oxford BioMedica ont annoncé la signature d'un accord global de licence exclusive pour développer et commercialiser TroVax® dans le traitement et la prévention des cancers. TroVax® est le principal produit d'immunothérapie d'Oxford BioMedica dans le domaine du cancer. TroVax® pourrait être développé par sanofi-aventis comme traitement pour de très nombreuses formes de cancer.

Selon les termes de l'accord :

- Dans l'hypothèse d'un succès de toutes les étapes du développement et de l'enregistrement dans les indications visées, les paiements d'étapes futurs pourront atteindre 480 millions d'euros ;
- Oxford BioMedica et sanofi-aventis co-financent l'étude de Phase III TRIST, actuellement en cours dans le cancer du rein ;
- Sanofi-aventis financera toutes les futures activités de recherche et de développement, ainsi que les activités réglementaires ;

- Sanofi-aventis sera responsable de la commercialisation de TroVax® et consolidera le chiffre d'affaires dans le monde entier ; Oxford BioMedica pourra exercer une option afin de participer à la promotion de TroVax® aux Etats-Unis et dans les pays de l'Union Européenne ;
- Oxford BioMedica aura droit à des redevances croissantes sur les ventes mondiales de TroVax® et à des paiements d'étapes, lorsque le chiffre d'affaires atteindra certains niveaux.
- Un contrat de licence a été signé en juillet 2006 entre Taiho et sanofi-aventis pour le développement et la commercialisation d'un anticancéreux oral, le S-1, produit appartenant à Taiho. Le S-1 est commercialisé au Japon depuis 1999, et il est actuellement en Phase III en Europe, aux Etats-Unis et dans d'autres pays. Le contrat prévoit des paiements à différentes étapes du développement et de la commercialisation du produit, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires. L'ensemble des paiements d'étapes prévus au contrat et restant à effectuer, relatifs à l'obtention des indications ou à l'atteinte de certains niveaux de vente, pourrait atteindre 295 millions de dollars US.
- En septembre 2003, le Groupe a signé un accord de collaboration dans l'oncologie avec Regeneron pour développer le programme Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Trap (inhibition de croissance de l'endothélium vasculaire). Le contrat prévoit des paiements à différentes étapes du développement ainsi que des redevances sur les ventes du VEGF Trap. Ces paiements d'étape pourront atteindre 400 millions de dollars US si l'ensemble des indications prévues au contrat pour le développement aux Etats-Unis, en Europe et au Japon sont obtenues. Sanofi-aventis paiera 100% des dépenses de développement du VEGF Trap. Une fois qu'un produit VEGF Trap sera commercialisé, il est prévu que Regeneron reverse à sanofi-aventis 50% des coûts de développement payés par sanofi-aventis, selon une formule basée sur la quote-part des profits de Regeneron, profits incluant les redevances reçues au Japon. En 2005, le programme VEGF Trap a été étendu au Japon ; par ailleurs, le traitement des pathologies oculaires a été exclu du contrat de collaboration.
- Le Groupe a signé en novembre 2007 un nouvel accord de collaboration avec Regeneron afin de découvrir, développer et commercialiser des anticorps thérapeutiques humains.

Selon les termes de l'accord de recherche, le Groupe a versé à Regeneron un montant initial de 85 millions de dollars US et financera jusqu'à 475 millions de dollars US de recherche sur les cinq prochaines années, le Groupe disposant de la possibilité de prolonger le contrat de recherche de trois années supplémentaires. Selon les termes de l'accord de développement, sanofi-aventis financera 100 % des dépenses de développement. Une fois qu'un produit sera commercialisé, Regeneron remboursera à partir de ses profits, s'ils sont suffisants, la moitié des coûts de développement engagés par sanofi-aventis.

Le premier anticorps thérapeutique dans le cadre de cette collaboration est un anticorps dirigé contre le récepteur Interleukine-6 (IL-6R), qui est actuellement en développement clinique dans l'arthrite rhumatoïde. Le deuxième anticorps sera dirigé contre le récepteur Delta-like ligand-4 (Dll4) et devrait entrer en développement clinique en 2008.

Pour tout nouveau produit développé avec succès dans le cadre de cette collaboration, sanofi-aventis dirigera les activités de commercialisation et consolidera les ventes ainsi réalisées. Les bénéfices seront partagés à parts égales aux Etats-Unis et sur la base d'une échelle évolutive préétablie, la part de sanofi-aventis variant de 65 % à 55 %, en dehors des Etats-Unis. Le contrat prévoit également des paiements en fonction des ventes pouvant atteindre 250 millions de dollars US si le chiffre d'affaires annuel cumulé hors Etats-Unis de la collaboration atteint certains niveaux de vente.

- Un accord de collaboration avec IDM a été signé en 2001. Selon cet accord, IDM a accordé à sanofi-aventis 20 options de développement sur ses programmes de recherche et développement en-cours et futurs. Au titre d'une option aboutissant à un produit commercialisé, IDM pourrait percevoir 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. En 2007, sanofi-aventis a décidé d'interrompre le programme de développement pour le traitement du mélanome, programme relatif à l'unique option exercée par sanofi-aventis depuis la mise en place du contrat de collaboration avec IDM. Au 31 décembre 2007, il reste à sanofi-aventis la possibilité d'exercer 8 options.

- 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. Selon les termes de l'accord, sanofi-aventis a la responsabilité du développement de cette molécule et les paiements à Zealand Pharma, en fonction de l'obtention des autorisations de commercialisation pourraient atteindre 85 millions de dollars US.
- Sanofi-aventis a conclu d'autres accords de collaboration, parmi lesquels des accords avec Ajinomoto, Immunogen, Coley, Novexel, Wayne State University, Innogenetics et l'Inserm. Le montant des paiements conditionnels que sanofi-aventis pourrait avoir à effectuer au cours des 5 prochaines années sur l'ensemble de ces contrats s'élève à environ 118 millions d'euros.
- Dans le cadre d'un accord de copromotion signé avec UCB en septembre 2006, sanofi-aventis assurera la copromotion aux Etats-Unis de Xyzal® en partenariat avec UCB. Xyzal® est un antihistaminique délivré sur ordonnance. Le contrat prévoit des paiements à différentes étapes du développement et de la commercialisation du médicament, en fonction des approbations réglementaires et d'objectifs de chiffre d'affaires. Le montant restant à payer au titre des paiements d'étape pourrait atteindre 135 millions de dollars US. Le contrat prévoit aussi une répartition des profits entre sanofi-aventis et UCB.

Les principaux accords de collaboration de l'activité Vaccins sont les suivants :

- Un accord de licence a été signé en février 2007 entre sanofi pasteur et Acambis plc pour un vaccin unidose contre l'encéphalite japonaise, ChimeriVax™-JE, afin de contribuer à l'amélioration de la santé publique dans les pays endémiques d'Asie-Pacifique. Selon cet accord Acambis plc fournira la matière première du ChimeriVax™-JE et recevra des royalties sur les ventes. De plus, Acambis plc recevra des paiements d'étapes liés aux autorisations de mise sur le marché du ChimeriVax™-JE dans les pays endémiques clés et en Europe. Ces paiements d'étapes futurs pourront atteindre 22,5 millions d'euros.
- En novembre 2007, Acambis plc et sanofi pasteur ont signé un nouvel accord pour la mise au point et la commercialisation d'un vaccin contre le virus du Nil occidental. D'après les termes de l'accord, Acambis plc va poursuivre les activités de

développement y compris le dépôt de demande d'enregistrement pour les Etats-Unis. Le Groupe a versé à Acambis plc un montant initial de 10 millions de dollars US. Par ailleurs, Acambis plc pourra recevoir des paiements liés à des objectifs avant et après commercialisation pouvant atteindre 70 millions de dollars US.

- Sanofi Pasteur a signé en décembre 2007 un accord exclusif de collaboration et de commercialisation avec Crucell N.V. portant sur les anticorps monoclonaux antirabiques de Crucell. Selon les termes de l'accord, Crucell continuera à assurer le développement et la fabrication du produit. La signature de l'accord s'accompagne du versement à Crucell d'un montant initial de 10 millions d'euros. Par ailleurs le contrat prévoit des paiements d'étapes pouvant atteindre 66,5 millions d'euros.
- Un accord de licence entre sanofi pasteur et Becton Dickinson a été signé en octobre 2005 pour le développement d'une technologie de micro-administration des vaccins. Ce contrat prévoit la rémunération des droits d'exclusivité et de développement ainsi que des paiements d'étapes. Ces derniers pourraient atteindre 30 millions de dollars US.
- Sanofi Pasteur a conclu d'autres accords de collaboration, parmi lesquels des accords avec Emergent, Agensys, Crucell, Intercell et Vactech. Le montant des paiements conditionnels que sanofi pasteur pourrait avoir à effectuer au cours des 5 prochaines années sur l'ensemble de ces contrats s'élève à environ 59 millions d'euros.

Engagements commerciaux liés à des cessions :

- A 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 395 millions d'euros au 31 décembre 2007, 385 millions d'euros au 31 décembre 2006 et 243 millions d'euros au 31 décembre 2005.

Garanties reçues

Elles sont constituées essentiellement de cautions.

D.22. Litiges et arbitrages

Sanofi-aventis, ses filiales et les autres sociétés du Groupe peuvent être impliquées dans des contentieux, des arbitrages ou d'autres procédures légales. Ces procédures sont généralement liées à des litiges en responsabilité produits, des litiges relatifs aux droits de propriété intellectuelle (notamment les actions initiées par des fabricants de produits génériques cherchant à limiter la protection brevetaire des produits de sanofi-aventis), des litiges relatifs aux pratiques et au droit commercial, des litiges en matière de droit social, des litiges en matière fiscale, des litiges liés au traitement des déchets et à la pollution et des demandes au titre de garanties de passif relatives à des cessions d'activités. Les provisions relatives aux litiges et arbitrages sont comptabilisées conformément aux principes décrits dans la note B.12. Provisions pour risques.

La plupart des réclamations portent sur des questions extrêmement complexes, des demandes de dommages et différends autres sujets. Ces questions donnent souvent lieu à d'importantes incertitudes et par conséquent la probabilité d'une charge et l'estimation de dommages finaux est difficile à établir. En conséquence, pour la plupart de ces réclamations sanofi-aventis ne peut pas raisonnablement déterminer l'impact financier qui pourrait résulter de l'issue de la procédure. Pour ces réclamations sanofi-aventis fournit une information sur la nature du passif éventuel et n'a pas constitué de provisions quant à leur issue potentielle.

Concernant les contentieux qui ont fait l'objet de transactions ou qui ont donné lieu à jugement ou lorsque le montant des amendes et pénalités encouru a pu être déterminé, le Groupe a indiqué le montant des charges correspondantes, ou le montant des provisions constituées qui représente l'estimation de la charge probable.

Dans un faible nombre d'affaires en cours, bien que le Groupe soit en mesure de faire une estimation raisonnable des charges attendues ou de leur ordre de grandeur et qu'il ait constitué une provision à cet effet, sanofi-aventis considère que la divulgation de cette information sur une base individuelle ou par catégorie lui causerait un préjudice certain dans le cadre de la procédure concernée ou des éventuelles négociations en vue d'une transaction. En conséquence dans ce cas, sanofi-aventis divulgue une information sur la nature du passif éventuel mais ne divulgue pas son estimation de l'ordre de grandeur des charges potentielles, conformément au paragraphe 92 d'IAS 37.

Ces évaluations peuvent reposer sur une série d'appréciations prospectives complexes concernant des événements futurs et peuvent reposer en grande partie sur des estimations et des hypothèses. Les évaluations sont fondées sur des estimations et des hypothèses qui ont été considérées comme raisonnables par la direction. Sanofi-aventis estime que le montant global des provisions comptabilisées pour les sujets susvisés est adéquat sur la base des informations actuellement disponibles. Cependant, considérant les incertitudes inhérentes à ces litiges et à l'estimation des passifs éventuels, sanofi-aventis ne peut exclure que soient rendues à son encontre dans le futur, des décisions qui pourraient avoir un impact très défavorable sur son résultat opérationnel.

Les provisions à long terme autres que les provisions pour retraites et autres avantages à long terme et les provisions pour restructurations sont détaillées en note D.18.3. Autres provisions.

- Les « provisions pour risques produits, litiges et autres » s'élèvent à 987 millions d'euros en 2007. Ces provisions concernent essentiellement la responsabilité produits, les enquêtes gouvernementales, le droit de la concurrence, les réclamations en matière réglementaire ou les engagements résultant de cessions d'activités (hors risques environnementaux) et des réclamations diverses.
- Les « provisions pour risques environnementaux et remise en état » s'élèvent à 494 millions d'euros en 2007 dont la plupart sont liées à des engagements résultant de cessions d'activités.

Lorsque la protection brevetaire d'un produit pharmaceutique fait l'objet d'un litige, le risque principal encouru par sanofi-aventis est la chute des ventes de ce produit du fait de l'introduction d'un produit générique sur le marché. Dans certains cas, lorsque les droits relatifs au produit ont été comptabilisés à l'actif du bilan, c'est-à-dire dans le cas d'un actif acquis séparément ou dans le cadre d'un regroupement d'entreprises (voir note B.4. Immobilisations Incorporelles), une telle chute des ventes pourrait avoir un impact défavorable sur la valeur de l'actif incorporel. Dans ces cas, la Société réalise des tests de dépréciation conformément aux principes exposés en note B.6.1. Dépréciation des actifs corporels et incorporels, sur la base de la meilleure information disponible, et lorsque cela est approprié elle comptabilise une perte de valeur pour réduire la valeur nette comptable de l'actif incorporel à sa juste valeur estimée. Les montants de ces dépréciations sont présentés en note D.5.

Les principaux litiges et procédures arbitrales en cours sont décrits ci-dessous.

a) Produits

- *Litige relatif à l'anti-épileptique Sabril®*

Aventis Pharma Ltd., UK est défendeur dans une action collective au Royaume-Uni relative à l'anti-épileptique Sabril® incluant à ce jour 166 demandeurs. Les demandeurs prétendent que certains patients auraient subi un rétrécissement irréversible de leur champ visuel du fait de l'utilisation de ce médicament. Le montant des dommages demandés par environ 128 demandeurs s'élève approximativement à un total de 46 millions de livres sterling hors intérêts. Les autres demandeurs n'ont pas encore déposé de demandes comprenant le montant des dommages qu'ils réclament. La date du début du procès a été reportée à octobre 2008.

- *Litiges relatifs au vaccin contre l'hépatite B de sanofi pasteur*

Plus de 160 procès ont été intentés devant divers tribunaux civils français à l'encontre de sanofi pasteur ou de Sanofi Pasteur MSD. Les demandeurs prétendent qu'ils souffrent d'une variété de troubles neurologiques et de maladies auto-immunes, notamment de sclérose en plaque ou de syndrome de Guillain-Barré à la suite de l'administration du vaccin contre l'hépatite B. Plus de 30 décisions en France ont rejeté des demandes fondées sur un lien de causalité entre le vaccin contre l'hépatite B et les prétendus préjudices subis par les demandeurs. Une décision de la Cour d'Appel du mois de novembre 2007 confirmant une décision de première instance en faveur des demandeurs fait l'objet d'un pourvoi devant la Cour de Cassation. A ce jour aucune décision n'a reconnu la responsabilité d'entités du Groupe.

Le 31 janvier 2008, la personne morale Sanofi Pasteur MSD et un responsable de la société ont été mises en examen dans le cadre d'une enquête criminelle qui était en cours en France concernant de prétendus effets secondaires causés par le vaccin contre l'hépatite B.

- *Litiges relatifs au thimérosal de sanofi pasteur*

Depuis 2001, sanofi pasteur est défendeur dans des procès aux Etats-Unis devant des tribunaux fédéraux et les tribunaux de certains Etats. Les demandeurs prétendent que des dommages corporels graves résulteraient de la présence de mercure dans un agent

conservateur, le thimérosal, introduit dans des doses de vaccins fabriqués par sanofi pasteur. Actuellement il y a 285 procédures en cours. Plusieurs demandeurs tentent d'engager des actions collectives.

Sanofi Pasteur fait valoir que selon la loi américaine, la *U.S. Court of Federal Claims* doit, dans tous les cas, être saisie de ces plaintes afin de déterminer si elles donnent droit à compensation au titre du *National Vaccine Injury Compensation Program* (VICP) avant que les demandeurs ne puissent poursuivre directement sanofi pasteur. La *U.S. Court of Federal Claims* a établi une procédure afin de faciliter le déroulement de l'examen des demandes au titre du VICP prévoyant un comité composé de représentants des demandeurs et de représentants du Ministère de la Justice (*U.S. Department of Justice*) pour le gouvernement. La première phase de la procédure constituée d'audiences en vue d'établir le lien de causalité s'est achevée. Un jugement afin de déterminer si des vaccins contenant du thimérosal associés au vaccin MMR peuvent être à l'origine de cas d'autisme ou d'autres troubles qui y sont liés est attendu en 2008. D'autres audiences sur des questions de lien de causalité sont prévues en 2008.

Actuellement, ces 285 procès sont en cours d'instruction, en phase préliminaire, ou ont été suspendus dans l'attente du jugement de la *U.S. Court of Federal Claims* ou encore font l'objet d'une requête pour la saisine de la *U.S. Court of Federal Claims*.

16 de ces procédures ont été intentées au nom de plaignants qui avaient d'abord introduit une action devant la *U.S. Court of Federal Claims* avant d'assigner sanofi pasteur, après l'expiration du délai légal de 240 jours que la *U.S. Court of Federal Claims* avait pour statuer.

- *Litiges relatifs aux produits sanguins de sanofi pasteur*

Sanofi Pasteur et/ou ses filiales sont impliqués dans des réclamations civiles intentées aux Etats-Unis, en France et en Argentine au nom de personnes atteintes d'hémophilie. Celles-ci prétendent avoir été infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou de l'hépatite C à la suite de 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.

- *Autres litiges relatifs aux produits sanguins*

Le 2 juin 2003, une demande de certification d'une action collective mondiale a été introduite contre les filiales ou anciennes filiales du groupe Armour Pharmaceutical Company, Aventis Behring, Aventis Inc. et contre trois autres sociétés américaines spécialisées dans le fractionnement du plasma, au nom d'un groupe de demandeurs américains et étrangers alléguant une infection par le VIH et/ou l'hépatite C entre 1978 et 1990. Cette action est en cours devant le Tribunal Fédéral pour le District Nord de l'Illinois. Le 3 mars 2005, le Tribunal Fédéral pour le District Nord de l'Illinois a rejeté la demande de certification d'une action collective par les demandeurs. Les demandeurs peuvent toutefois poursuivre leurs actions en justice à titre individuel et il est donc probable que la majorité des 3 000 demandes sera examinée par le Tribunal Fédéral pour le District Nord de l'Illinois en raison de la similarité des faits.

En juin 2005, les défendeurs ont déposé des requêtes pour rejeter plusieurs instances introduites par des demandeurs britanniques au motif que les Etats-Unis n'étaient pas territorialement compétents. Le 5 janvier 2006, le Tribunal Fédéral a rejeté pour ce motif les demandes de certains demandeurs britanniques et a indiqué que ce jugement s'appliquerait à 300 autres demandeurs britanniques. En mai 2007, la Cour d'Appel (*Seventh Circuit Court of Appeals*) a confirmé le jugement du 5 janvier 2006 du Tribunal Fédéral pour le District Nord de l'Illinois (*United States District Court, Northern District of Illinois*). Le 17 janvier 2008, le Tribunal Fédéral a rejeté les réclamations des demandeurs argentins pour des motifs comparables. A ce jour, de nombreuses motions sont en cours devant le tribunal afin de débouter des demandes provenant d'Allemagne, d'Israël et de Taiwan ayant les mêmes fondements.

Au mois de novembre 2002, les autorités canadiennes ont engagé des poursuites pénales à l'encontre d'Armour Pharmaceutical Company et d'un ancien salarié d'Armour Pharmaceutical Company au motif qu'Armour Pharmaceutical Company distribuait du FAH infecté par le VIH. Le 2 octobre 2007, l'ancien salarié et Armour Pharmaceutical Company ont été acquittés par le tribunal. Aucun appel n'a été interjeté. Cette affaire est à présent classée.

- *Ambien® (tartrate de zolpidem) – Litige produit*

En mars 2006, une action, cherchant à se faire certifier comme action collective, a été engagée devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York à

l'encontre de la filiale américaine de sanofi-aventis, Sanofi-Synthelabo Inc. Les demandeurs cherchaient à obtenir des dommages-intérêts, dont le montant n'a pas été précisé, afin d'indemniser le préjudice causé par de prétendus effets secondaires du produit. En mai 2007, le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York (*U.S. District Court for the Southern District of New York*) a jugé l'action collective irrecevable (*class action*) dans son intégralité.

- *Agréal® – Litige produit*

Le Groupe fait l'objet de réclamations civiles, pénales ou administratives, principalement en Espagne, de personnes alléguant que le traitement pour la ménopause Agréal® (veralipride) a causé un certain nombre de dommages neurologiques et psychologiques. En 2007, des décisions ont été rendues par des tribunaux civils en Espagne dans des affaires impliquant plusieurs centaines de demandeurs. Dans la plupart des cas, les jugements ont été rendus en faveur de sanofi-aventis généralement sur la base d'une absence de preuve du lien de causalité et/ou d'une information suffisante donnée par la notice sur les possibles effets secondaires. Un petit nombre de jugements civils a été défavorable à sanofi-aventis qui a fait appel de chacun de ces jugements. Le 27 novembre 2007, la Cour d'Appel de Barcelone a confirmé une décision jugeant le produit défectueux du fait de l'insuffisance d'information sur les effets secondaires dans la notice. Sanofi-aventis a formé un nouvel appel de cette décision devant le Tribunal Supérieur de Justice de Catalogne (TSJC). A ce jour, les montants qui ont été octroyés aux demandeurs sont non significatifs pour le Groupe sur une base consolidée. Un nombre important d'affaires doit encore être jugé et on ne peut garantir que les premiers jugements rendus seront représentatifs des futures décisions ni que d'autres demandes ne seront déposées en Espagne ou dans d'autres pays. Toutes les actions pénales intentées à l'encontre de sanofi-aventis ont donné lieu, à ce jour, à des fins de non recevoir.

b) Brevets

- *Litiges relatifs aux brevets Plavix®*

Etats-Unis. 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 FDA, contestant deux de ses brevets américains relatifs à Plavix® y compris le brevet américain

3.3.2. Etats financiers consolidés annuels

N° 4.847.265 (le brevet '265) qui expire en 2011 et couvre notamment le principe actif de Plavix® (bisulfate de clopidogrel).

Le 21 mars 2002, sanofi-aventis, Sanofi-Synthélabo Inc. et Bristol-Myers Squibb Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership (BMS Sanofi Holding) ont intenté un procès contre Apotex Inc. et Apotex Corp. (ci-après Apotex) devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York aux Etats-Unis (*U.S. District Court for the Southern District of New York*) en contrefaçon de brevets américains relatifs à Plavix®. En réponse, Apotex a intenté une action pour violation du droit de la concurrence. Le litige porte la référence Sanofi-Aventis, Sanofi-Synthélabo Inc. and Bristol-Myers Squibb Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership v. Apotex Inc. and Apotex Corp., 02-CV-2255 (SHS).

En avril 2002, sanofi-aventis a appris que Dr. Reddy's Laboratories, un fabricant indien de médicaments génériques, avait déposé une ANDA similaire auprès de la FDA. Le 14 mai 2002, sanofi-aventis, Sanofi-Synthélabo Inc. et BMS Sanofi Holding ont intenté un procès contre Dr. Reddy's Laboratories devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York (*U.S. District Court for the Southern District of New York*) en contrefaçon des mêmes droits de propriété industrielle. Ce litige porte la référence Sanofi-Aventis, Sanofi-Synthélabo Inc. and Bristol-Myers Squibb Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership v. Dr. Reddy's Laboratories, Ltd, and Dr. Reddy's Laboratories, Inc., 02-CV-3672 (SHS).

En août 2004, sanofi-aventis a été notifiée que Teva, un fabricant israélien de médicaments génériques, avait modifié une ANDA déposée précédemment et contestait la validité du brevet '265. Le 23 septembre 2004, sanofi-aventis, Sanofi-Synthélabo Inc. et BMS Sanofi Holding ont intenté un procès devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York aux Etats-Unis (*U.S. District Court for the Southern District of New York*) contre Teva pour contrefaçon du brevet '265, et toutes les parties à l'action en contrefaçon de brevet contre Teva ont accepté (i) de suspendre le litige Teva jusqu'au prononcé d'une décision dans les litiges contre Apotex ou Dr. Reddy's Laboratories et (ii) d'être liées par la décision dans ces litiges. Cet accord a été approuvé par le tribunal le 15 avril 2005.

Le 24 janvier 2006, sanofi-aventis a appris que la FDA avait accordé son ANDA à Apotex. Cette approbation

de la FDA a eu pour effet d'autoriser Apotex à fabriquer une version générique du bisulfate de clopidogrel mais n'a pas mis fin aux litiges en matière de brevets contre Apotex.

Sanofi-aventis et BMS avaient annoncé le 21 mars 2006 qu'elles étaient parvenues à un accord, soumis à la réalisation de certaines conditions (incluant l'examen et l'approbation par la *Federal Trade Commission* (FTC) et les *state attorneys general*), avec Apotex pour transiger dans le procès en contrefaçon en cours entre les parties.

Sanofi-aventis et BMS avaient annoncé le 25 juin 2006 avoir modifié l'accord transactionnel suite aux observations de la FTC et de certains *state attorneys general* sur l'accord initial.

Le 28 juillet 2006, sanofi-aventis a appris que l'accord modifié n'avait pas obtenu les autorisations requises. Le 8 août 2006, Apotex a annoncé le lancement à risque de son produit générique aux Etats-Unis. Le 31 août 2006, le Tribunal Fédéral a fait droit à la requête en injonction préliminaire (*preliminary injunction*) de sanofi-aventis et ordonné à Apotex de cesser ses ventes du générique du bisulfate de clopidogrel concurrençant Plavix® jusqu'à ce que le contentieux brevetaire soit résolu. Le tribunal n'a cependant pas ordonné à Apotex de rappeler les produits déjà vendus/expédiés, laissant un volume important de génériques dans les canaux de distribution.

Apotex a cherché à obtenir une suspension de l'injonction préliminaire durant l'examen de son appel devant la Cour d'Appel Fédérale (*U.S. Court of Appeals for the Federal Circuit*). Le 15 septembre 2006, la Cour d'Appel a refusé la suspension, et le 8 décembre 2006, la Cour d'Appel a confirmé la décision du Tribunal Fédéral du 31 août 2006 ordonnant l'injonction préliminaire.

Par une décision du 19 juin 2007, le Tribunal Fédéral a confirmé la validité et l'opposabilité du principal brevet qui couvre Plavix® et a interdit définitivement à Apotex de commercialiser la version générique du bisulfate de clopidogrel. Apotex a fait appel de cette décision devant la Cour d'Appel Fédérale (*Court of Appeals for the Federal Circuit*). La caution que les demandeurs avaient dû constituer lors de l'injonction préliminaire a été restituée. L'audience d'appel a été fixée au 3 mars 2008.

La date du procès relatif aux dommages-intérêts réclamés à Apotex sera déterminée par le Tribunal Fédéral une fois la décision d'appel rendue.

Teva et Cobalt sont liés par la décision du Tribunal Fédéral contre Apotex et le 12 juillet 2007, le Tribunal Fédéral a aussi étendu l'interdiction de commercialiser à ces deux sociétés. Sanofi-aventis a appris que le 14 janvier 2008, la FDA avait accordé une ANDA à Dr. Reddy's Laboratories. Cette approbation de la FDA n'a pas mis fin aux litiges en matière de brevets, et le procès contre Dr. Reddy's Laboratories reste en cours devant le même juge qui a statué dans le litige contre Apotex. Le 23 janvier 2008, le Tribunal Fédéral a ordonné à Dr. Reddy's Laboratories de donner dix jours ouvrés de préavis avant de vendre ou de commercialiser une version générique du bisulfate de clopidogrel ou de commettre d'autres actes de contrefaçon du brevet '265, afin de permettre à sanofi-aventis et BMS de chercher à obtenir des mesures conservatoires préalablement.

En septembre 2002 et en janvier 2003, sanofi-aventis a obtenu deux brevets américains supplémentaires : le brevet américain N°6.504.030 et le brevet américain N° 6.429.210, relatifs à une seconde forme cristalline du bisulfate de clopidogrel connu sous le nom de « forme 2 ».

En août 2004, sanofi-aventis a appris que Watson Laboratories Inc. (Watson), un fabricant américain de médicaments génériques, avait déposé une ANDA auprès de la FDA contestant la validité des brevets de la forme 2 et prétendant ne pas contrefaire le brevet N°6.504.030. Le 7 octobre 2004, sanofi-aventis, Sanofi-Synthélabo Inc. et BMS Sanofi-Holding ont intenté une action en contrefaçon du brevet N°6.504.030 devant le Tribunal Fédéral pour le New Jersey (*U.S. District Court for New Jersey*) contre Watson. Watson a fait valoir en réponse la non validité et l'absence de contrefaçon des brevets N° 6.504.030 et 6.429.210. Le 20 janvier 2006, à la requête de l'ensemble des parties au procès Watson, le juge a ordonné la suspension de ce litige jusqu'à la résolution du litige contre Apotex.

Depuis le deuxième trimestre 2005, Cobalt, Ivax, Mylan, Roxane Laboratories et Sandoz ont notifié à sanofi-aventis qu'ils avaient déposé une ANDA auprès de la FDA pour une prétendue version générique de la forme 1 du bisulfate de clopidogrel aux Etats-Unis. Seule l'ANDA de Cobalt comporte une certification paragraphe IV contestant le brevet '265 sur la forme 1. Dans chaque cas, les ANDA respectives de ces sociétés invoquent que le prétendu générique de

forme 1 ne contrefait pas le brevet relatif à la forme 2. Sanofi-aventis a intenté une action contre Cobalt pour contrefaçon du brevet '265 et un accord semblable à celui conclu avec Teva (voir ci-dessus) a été conclu entre sanofi-aventis et Cobalt et a été approuvé par le Tribunal Fédéral le 28 octobre 2005. Dans la mesure où Ivax, Mylan, Roxane ou Sandoz n'ont pas notifié des paragraphes IV à sanofi-aventis au titre du brevet '265 dans leurs ANDA respectives, sanofi-aventis n'a intenté aucune action en contrefaçon à leur rencontre au titre de ce brevet. De plus sur la base des informations actuellement en sa possession, sanofi-aventis n'a pas connaissance d'éléments à ce jour de nature à lui permettre d'opposer la forme 2 des brevets à Apotex, Dr. Reddy's Laboratories, Teva, Cobalt, Ivax, Mylan, Roxane Laboratories ou Sandoz concernant le dépôt de leurs ANDA pour les prétendus génériques de forme 1.

Le 6 juillet 2007, l'USPTO (United States Patent and Trademark Office) a entrepris le réexamen du brevet '210 de forme 2 à la demande de PharmaStar, Inc. de Taiwan. Le 14 août 2007, le rapporteur de l'USPTO a rejeté le brevet '210. Le 15 octobre 2007, sanofi-aventis a présenté sa réponse au rapporteur. Celle-ci est en cours d'examen.

Certains contentieux relatifs à Plavix® en dehors des Etats-Unis sont décrits ci-après.

Corée. Un certain nombre de sociétés ont reçu des autorisations de commercialisation en Corée pour des formes génériques du bisulfate de clopidogrel et d'autres sels de clopidogrel. Fin août 2006, sanofi-aventis a fait valoir le brevet coréen N° 103094 de Plavix® dans des actions en contrefaçon contre Cham et d'autres sociétés, intentées sur le fondement d'activités préparatoires à la mise sur le marché afin de leur voir interdire de vendre et de commercialiser un produit générique en Corée. En décembre 2006, sanofi-aventis a intenté une autre action en contrefaçon contre Jin-Yang. En octobre 2006, Cham a été le premier à lancer à risque en Corée. L'action en contrefaçon est en cours. Le 28 juin 2006, dans le cadre d'une action en nullité du brevet coréen N° 103094 intentée par plusieurs sociétés, le tribunal coréen pour la propriété intellectuelle (Korean Intellectual Property Tribunal (IPT)) a jugé que les éléments sur lesquels porte le brevet n'étaient pas brevetables au titre de la loi coréenne. Le 18 janvier 2008, la Cour d'Appel a confirmé la décision de l'IPT. Sanofi-aventis estime son brevet valide et a l'intention de faire un recours devant la Cour Suprême.

Canada. 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 produit générique du bisulfate de clopidogrel auprès des autorités de santé canadiennes, alléguant que le brevet canadien N° 1.336.777 (le brevet '777) de sanofi-aventis relatif au bisulfate de clopidogrel n'était pas valide et qu'il n'était pas contrefait. Le brevet '777 est l'équivalent canadien du brevet de sanofi-aventis N° 4.847.265 qui est opposé aux Etats-Unis à Apotex, Dr. Reddy's Laboratories, Teva et Cobalt. Le 28 avril 2003, sanofi-aventis et sa filiale canadienne ont initié une action judiciaire devant le Tribunal Fédéral du Canada. En mars 2005, la Cour Fédérale canadienne d'Ottawa a accordé à sanofi-aventis sa requête afin d'interdire au Ministre de la Santé et à Apotex Inc. la mise sur le marché d'une version générique du bisulfate de clopidogrel (comprimés) demandée en 2003. La Cour Fédérale canadienne a jugé que les revendications du brevet '777 étaient nouvelles, non évidentes et contrefaites. Apotex a fait appel de cette décision. Le 22 décembre 2006, la Cour d'Appel Fédérale canadienne a rejeté l'appel d'Apotex.

Fin 2007, Apotex a formé un pourvoi devant la Cour Suprême du Canada à l'encontre de cette décision.

Dans un litige similaire portant sur leurs demandes pour un générique du bisulfate de clopidogrel auprès des autorités de santé canadiennes, Novopharm et Cobalt ont accepté d'être liées avec sanofi-aventis par la décision finale du procès précité à l'encontre d'Apotex.

Australie. Le 17 août 2007, GenRX Pty, Ltd, une filiale d'Apotex a obtenu l'enregistrement d'un produit générique du bisulfate de clopidogrel au registre australien des produits thérapeutiques (*Australian Register of Therapeutic Goods*) et a notifié sanofi-aventis qu'il avait en parallèle demandé à la Cour Fédérale australienne la révocation du brevet australien couvrant le bisulfate de clopidogrel. Le 21 septembre 2007, sanofi-aventis a obtenu une injonction préliminaire du Tribunal Fédéral interdisant le lancement du produit générique du bisulfate de clopidogrel jusqu'au jugement portant sur la validité et la contrefaçon du brevet. Le procès doit débiter le 28 avril 2008.

Sanofi-aventis défend vigoureusement ses droits brevetaires sur Plavix® à la fois aux Etats-Unis et ailleurs. Il n'est pas possible d'estimer l'impact des procès Plavix® sur sanofi-aventis. Toutefois, la perte d'exclusivité de Plavix® et le développement d'une

concurrence générique seraient significatifs en termes de ventes de Plavix®, de résultat opérationnel et de cash flows de sanofi-aventis et pourraient avoir un effet significatif sur sa situation financière et sur sa trésorerie.

- *Litiges relatifs aux brevets Allegra®*

Etats-Unis. En juin 2001, Aventis Pharmaceuticals, Inc. (API) a été notifiée que Barr Laboratories, Inc. (Barr) avait déposé une *Abbreviated New Drug Application* (ANDA) 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 Etats-Unis 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 Etats-Unis, en alléguant que la commercialisation d'Allegra® par Barr avant l'expiration de certains brevets appartenant à API constituerait une contrefaçon de ces brevets.

Ultérieurement, API a été notifiée que des ANDA analogues émanant de Barr et de sept autres fabricants de génériques avaient été déposées et portaient, selon le cas, sur les comprimés d'Allegra® de 30 mg, 60 mg et 180 mg et Allegra-D® (12H et 24H) ainsi que des demandes d'enregistrement sur les comprimés Allegra® 30 mg, 60 mg, et 180 mg et Allegra-D® 12H par Dr. Reddy's Pharmaceuticals sur le fondement de la section 505 (b) (2).

Dans chaque cas, API a poursuivi en contrefaçon de brevet ces fabricants de produits génériques. Ces poursuites en contrefaçon du brevet Allegra® sont en instance devant le Tribunal Fédéral du New Jersey. Aucune date pour le procès n'a été fixée à ce jour.

En 2005, Barr et Teva ont lancé une version générique d'Allegra® malgré le procès en cours.

Le 14 novembre 2006, un nouveau brevet portant sur une forme cristalline du principe actif d'Allegra® (chlorhydrate de fexofénadine) a été accordé et API a engagé une action à l'encontre de Teva et Barr pour contrefaçon de son brevet devant le Tribunal Fédéral pour le District Est du Texas (*U.S. District Court for the Eastern District of Texas*). Le 15 novembre 2006, Barr et Teva ont intenté une action à l'encontre d'API devant le Tribunal Fédéral pour le District du New Jersey (*U.S. District Court for the District of New Jersey*) afin de voir déclarer que le brevet objet du litige devant le Tribunal Fédéral du Texas était non

valide, non opposable et non contrefait. Le 21 novembre 2006, un nouveau brevet portant sur une forme cristalline additionnelle du principe actif d'Allegra® a été délivré et API a modifié sa demande devant le Tribunal Fédéral pour le District Est du Texas afin de voir déclarer la contrefaçon de ce second brevet par Barr. Ultérieurement le 9 août 2007, sanofi-aventis a engagé une action similaire à l'encontre de Mylan pour contrefaçon du second brevet, devant le Tribunal Fédéral pour le District Est du Texas. Ces affaires relatives à la forme cristalline du brevet contre Teva, Barr et Mylan ont depuis été transférées devant le Tribunal Fédéral pour le District du New Jersey (*United District Court, District of New Jersey*). Le 11 janvier 2008, sanofi-aventis a intenté une action en contrefaçon du brevet U.S. 7.135.571 contre Sandoz devant le Tribunal Fédéral pour le District du New Jersey (*U.S. District Court, District of New Jersey*).

Israël. Le 22 janvier 2006, sanofi-aventis a intenté une action en contrefaçon en Israël à l'encontre de Teva Pharmaceuticals pour violation du brevet relatif à la forme cristalline du principe actif d'Allegra® (chlorhydrate de fexofénadine). Sanofi-aventis vise à obtenir une injonction interdisant à Teva de fabriquer, exporter et commercialiser le chlorhydrate de fexofénadine en violation du brevet israélien de sanofi-aventis.

- *Litige relatif au brevet Actonel®*

Procter & Gamble Company et Merck & Co. Inc, agissant séparément, ont intenté une action en contrefaçon de brevet en 2004 devant le Tribunal Fédéral pour le District du Delaware (*US District Court for the District of Delaware*) contre Teva Pharmaceuticals USA suite à la demande de commercialisation par Teva d'une version générique de l'Actonel® (risédronate monosodique) aux Etats-Unis. Sanofi-aventis n'est pas partie aux poursuites. Actonel® est commercialisé par *Alliance for Better Bone Health*, une alliance entre Procter & Gamble Pharmaceuticals et Aventis Pharmaceuticals Inc. (API). Le 15 août 2006, Merck s'est désisté. L'action intentée par Procter & Gamble s'est plaidée en novembre 2006.

- *Litiges relatifs aux brevets Lovenox®*

Etats-Unis. Au mois de juin 2003, Aventis Pharmaceuticals Inc. (API) a été notifiée qu'Amphastar Pharmaceuticals et Teva Pharmaceuticals avaient sollicité auprès de la FDA l'autorisation de commercialiser des versions supposées génériques du

Lovenox® (seringues préremplies) et contestaient le brevet n° 5.389.618 (brevet 618) répertorié dans l'*Orange Book* pour Lovenox®. API a intenté des actions en contrefaçon du brevet 618 contre Amphastar et Teva devant le Tribunal Fédéral pour le District Central de la Californie (*US District Court Central District of California*).

Le 14 juin 2005, dans le cadre d'une procédure administrative distincte, l'Office des Brevets des Etats-Unis (*US Patent & Trademark Office, USPTO*) a accordé la re-délivrance du brevet 618, sous le numéro de brevet RE 38.743 (le brevet 743). Le brevet 743 est inscrit à l'*Orange Book* et expirera le 14 février 2012. Du fait de la re-délivrance, le brevet 743 s'est substitué au brevet 618 par effet de la loi.

Le 15 juin 2005, le Tribunal Fédéral pour le District Central de la Californie (*U.S. District Court for the Central District of California*) a fait droit à la requête d'Amphastar Pharmaceuticals Inc. sur un fondement de conduite inéquitable (*inequitable conduct*) de la part d'API lors de la procédure devant l'USPTO. Le Tribunal Fédéral a par ailleurs jugé que le brevet 743 était substitué au brevet 618 dans la procédure.

Le 1^{er} août 2005, API a fait appel du jugement du Tribunal Fédéral. La Cour d'Appel Fédérale a infirmé le 10 avril 2006 le jugement du Tribunal Fédéral pour le District Central de la Californie et l'affaire a été renvoyée devant le Tribunal Fédéral.

Par une décision en date du 8 février 2007, le Tribunal Fédéral a rendu un jugement défavorable à sanofi-aventis, en déclarant le brevet inopposable sur le fondement de la conduite inéquitable. En avril 2007, sanofi-aventis a fait appel de cette décision. Les débats oraux se sont tenus devant la Cour d'Appel en janvier 2008 et une décision est attendue.

En juin 2006, sanofi-aventis a été notifiée que Sandoz Inc. avait déposé une *Abbreviated New Drug Application* (ANDA) auprès de la FDA comportant une certification paragraphe IV relative au Lovenox®. Les ANDA de Sandoz portent à la fois sur les seringues préremplies et les ampoules multi-doses. Sanofi-aventis a intenté une action en contrefaçon à l'encontre de Sandoz Inc. le 4 août 2006 devant le Tribunal Fédéral à la fois en Californie et au New Jersey.

A la suite de la décision du 8 février 2007, Sandoz a demandé au tribunal d'adopter la même décision que dans l'affaire Teva/Amphastar. Le tribunal a considéré

que le 30 month stay resterait en vigueur à l'égard de Sandoz jusqu'à ce que (i) la Cour d'Appel confirme la décision en faveur de Teva/Amphastar ou (ii) en l'absence de décision de la Cour d'Appel, que Sandoz obtienne l'autorisation de mise sur le marché d'un générique de l'énoxaparine sodique de la part de la FDA.

En novembre 2007, sanofi-aventis a été notifiée qu'Hospira, Inc. avait déposé une ANDA auprès de la FDA comportant une certification paragraphe IV portant sur les mêmes présentations de Lovenox® que Sandoz. Le 14 décembre 2007, sanofi-aventis a engagé une action en contrefaçon à l'encontre d'Hospira devant le Tribunal Fédéral pour le District du New Jersey (*U.S. District Court for the District of New Jersey*) concernant le produit se présentant sous forme d'ampoules multi-doses.

Italie. La société Opocrin a engagé des poursuites en Italie devant le Tribunal de Milan (section civile) afin d'obtenir un jugement d'invalidité et de non contrefaçon, du brevet italien relatif à Clexane®, qui correspond au brevet américain 5.389.618 (aujourd'hui RE 38.743). Le litige est en cours. Auparavant Biofer et Chemi avaient aussi engagé le même type d'action en 2001. Ces sociétés ont fait appel d'un jugement qui leur était défavorable confirmant la validité du brevet dans certaines limites.

- *Litiges relatifs aux brevets ramipril Canada*

A ce jour, cinq brevets sont enregistrés sous Altace® (ramipril) au registre des brevets au Canada. Plusieurs fabricants de produits génériques ont déposé des avis d'allégation (NOA) en vue d'obtenir une autorisation de mise sur le marché visant chacun des brevets enregistrés. Au Canada, pour que le Ministre de la Santé puisse émettre un avis de conformité (NOC) afin d'autoriser la commercialisation d'un produit générique, tous les avis d'allégation du fabricant de produits génériques concernant les brevets inscrits au registre des brevets doivent être admis dans le cadre des procédures intentées par les inventeurs en réponse aux NOA notifiées à leur encontre au titre du Règlement sur les Médicaments Brevetés. Sanofi-aventis est partie dans un certain nombre de procédures légales impliquant des sociétés cherchant à commercialiser une version générique de ramipril au Canada.

Quatre fabricants, Apotex (en 2006), Novopharm, Sandoz et Cobalt (en 2007) ont obtenu des NOC du

Ministre de la Santé canadien afin de commercialiser la version générique de ramipril au Canada. Par ailleurs, Novopharm a engagé une action en responsabilité contre sanofi-aventis afin d'obtenir une indemnisation du fait de l'impossibilité de mettre un générique sur le marché durant les procédures relatives aux NOC. Apotex et Novopharm ont obtenu leur NOC respectives sans avoir à prouver l'absence de contrefaçon des brevets HOPE de sanofi-aventis et sanofi-aventis a contesté cette position. En mars 2007, la Cour Fédérale du Canada a confirmé la décision du Ministre de la Santé dispensant Apotex et Novopharm de devoir tenir compte des deux brevets HOPE. En septembre 2007, la Cour d'Appel fédérale a confirmé cette décision. En juillet 2007, sanofi-aventis a mis un terme à la procédure visant à empêcher la délivrance d'une NOC en réponse à la NOA de Sandoz. Sandoz a reçu sa NOC le 5 juillet 2007. Sanofi-aventis a aussi mis un terme à son action intentée en réponse à la NOA de Cobalt et le 24 septembre 2007, Cobalt a reçu une NOC. Mis à part les procédures de NOC décrites ci-dessus, sanofi-aventis a également intenté des actions en contrefaçon à l'encontre d'Apotex et Novopharm concernant les produits qu'ils ont commercialisés. Ces actions sont en cours.

- *Litiges relatifs aux brevets Taxotere®*

Etats-Unis. En octobre 2007, sanofi-aventis a été notifiée qu'une demande fondée sur le paragraphe 505 (b)(2) avait été déposée par Hospira auprès de la FDA afin d'obtenir l'autorisation de produire et de commercialiser une version générique de Taxotere® (docétaxel) aux Etats-Unis. Le 9 novembre 2007, sanofi-aventis a intenté une action contre Hospira devant le Tribunal Fédéral du Delaware pour contrefaçon de deux des brevets Taxotere® listés dans l'Orange Book.

Canada. En octobre 2007, sanofi-aventis a appris qu'Hospira Healthcare Corporation avait déposé une demande auprès des autorités canadiennes en vue d'obtenir une autorisation de commercialisation d'un produit docétaxel invoquant le fait que les brevets canadiens No. 2.102.777 et 2.102.778 d'Aventis Pharma S.A. pour docétaxel étaient invalides et non contrefaits. Le 29 novembre 2007, la filiale canadienne de sanofi-aventis et Aventis Pharma S.A. ont intenté une action devant le Tribunal Fédéral Canadien. Au Canada, le brevet portant sur le principe actif de ce produit a expiré.

- *Litige relatif au brevet Eloxatine® (oxaliplatine)*

Europe. A la suite de l'expiration de l'exclusivité réglementaire des données en Europe pour ce produit, sanofi-aventis a engagé des actions en contrefaçon ou est défendeur dans des actions en nullité concernant Eloxatine® dans un certain nombre de pays européens dont l'Allemagne, la France et l'Autriche. Même si ces actions sont en cours, des versions génériques d'oxaliplatine sont désormais disponibles à travers l'Europe.

Etats-Unis. L'exclusivité réglementaire des données a expiré en février 2008. Depuis février 2007, sanofi-aventis a reçu plusieurs notifications d'ANDA déposées par des fabricants de produits génériques auprès de la FDA portant sur des versions génériques d'Eloxatine® (oxaliplatine) sous forme de solution et/ou lyophilisée aux Etats Unis.

Sanofi-aventis a reçu des certifications paragraphe IV attaquant tout ou partie des brevets figurant sur l'Orange Book de la part de plusieurs sociétés cherchant à commercialiser une version générique d'Eloxatine® (oxaliplatine) aux Etats Unis. Sanofi-aventis a engagé des actions contre chacune de ces sociétés pour contrefaçon de tout ou partie des brevets ci-après : N° 5.338.874, N° 5.716.988, N° 5.959.133; N° 5.290.961, et N° 5.420.319.

Toutes ces actions sont en cours devant le Tribunal Fédéral pour le District du New Jersey (*U.S. District Court for the District of New Jersey*).

- *Litige relatif au brevet Ambien CR®*

Le 26 janvier 2007, sanofi-aventis a intenté une action en contrefaçon du brevet U.S. n°6.514.531 à l'encontre de Watson devant le Tribunal Fédéral du New Jersey (*U.S. District Court for the District of New Jersey*) à la suite de l'ANDA déposée par cette société pour une version générique d'Ambien CR®. Une action similaire en contrefaçon a été intentée à l'encontre de Synthron le 5 février 2007 devant le Tribunal Fédéral de Caroline du Nord.

En février et mars 2007, sanofi-aventis a été notifiée que Barr et Mutual avaient chacun déposé des ANDA auprès de la FDA contenant des certifications paragraphe IV relatives à Ambien CR®. Le 5 avril 2007, sanofi-aventis a engagé une action en contrefaçon du brevet américain 6.514.531 à l'encontre de Barr devant le Tribunal Fédéral du New Jersey (*U.S. District Court for the District of New Jersey*). Une action similaire a été engagée le 11 mai

2007 à l'encontre de Mutual devant le Tribunal Fédéral du New Jersey (*U.S. District Court for the District of New Jersey*).

Sanofi-aventis n'a pas intenté d'action à l'encontre d'Anchen qui avait été le premier à lui notifier son paragraphe IV, ni à l'encontre d'Abrika et de Lupin. En plus du brevet n°6.514.531 enregistré sous l'Orange Book qui expire en 2019, Ambien CR® bénéficie de la part de la FDA d'une exclusivité de commercialisation aux Etats-Unis qui expire en mars 2009.

- *Litige relatif au brevet Eligard®*

En novembre 2003, Takeda Abbott Partnership (TAP) a intenté une action à l'encontre de Sanofi-Synthélabo Inc. et Atrix (faisant désormais partie du groupe QLT) devant le Northern District of Illinois alléguant que les produits Eligard® qui utilisent une technologie dont la licence a été accordée par Atrix contrefaisaient un brevet de TAP.

Toutes les parties sont convenues de transiger le litige par un accord en date du 9 février 2007, aux termes duquel un paiement final de 157,5 millions de dollars US devait être versé à TAP. Sanofi-aventis a convenu de contribuer à ce versement à hauteur de 45 millions de dollars US.

Le 16 février 2007, l'affaire ayant été radiée par les tribunaux compétents, l'accord transactionnel conclu par les parties est devenu effectif.

- *Litige relatif au brevet Nasacort® AQ*

En mars 2006, sanofi-aventis a été notifiée que Barr Laboratories avait déposé une ANDA paragraphe IV pour le triamcinolone acetonide (Nasacort® AQ) sous forme de spray nasal 55 microgrammes. A la suite de cette notification, sanofi-aventis a intenté une action en contrefaçon devant le Tribunal Fédéral du Delaware à l'encontre de Barr Laboratories concernant deux des brevets de Nasacort® AQ (brevet US n°5.976.573 et 6.143.329). Le tribunal a fixé au mois de mai 2008 la date du procès en contrefaçon.

- *Litige relatif au brevet Opticlik®*

Le 2 septembre 2005, Novo Nordisk a intenté une action devant le Tribunal Fédéral du Delaware (*U.S. District Court of Delaware*), contre sanofi-aventis, Aventis Pharmaceuticals Inc. et Aventis Pharma Deutschland GmbH (ci-après dénommées

collectivement Groupe sanofi-aventis) prétendant que le brevet de Novo Nordisk No. 6.582.408 est contrefait par le stylo Opticlik® du Groupe sanofi-aventis utilisé avec Lantus® (insuline glargine), une insuline à injection à effet prolongé pour le traitement du diabète de type 1 et 2 et Apidra® (insuline à effet rapide).

Le 5 juillet 2007, Novo Nordisk a déposé une requête dans la procédure relative à OptiClick® afin de se désister de l'instance. En septembre 2007, le Tribunal Fédéral pour le District du Delaware (*U.S. District Court for the District of Delaware*) a prononcé le désistement d'action de Novo Nordisk.

- *Litiges relatifs au brevet SoloSTAR®*

Le 10 juillet 2007, Novo Nordisk a intenté une action devant les tribunaux de Düsseldorf et Mannheim en Allemagne, et devant le Tribunal Fédéral pour le District du New Jersey aux Etats-Unis (*U.S. District Court for the District of New Jersey*), alléguant que le nouveau stylo jetable à insuline Lantus® SoloSTAR® contrefaisait les droits de propriété intellectuelle de Novo Nordisk. Par ailleurs, Novo Nordisk a aussi déposé une demande d'injonction préliminaire devant le Tribunal du New Jersey afin de voir interdire la vente du stylo SoloSTAR® aux Etats-Unis. L'audience concernant l'injonction préliminaire s'est tenue en janvier 2008.

Le 15 août 2007, TecPharma Licensing AG a intenté une action en contrefaçon devant le Tribunal de Düsseldorf contre sanofi-aventis concernant le stylo à insuline jetable Lantus® SoloSTAR® et Apidra® SoloSTAR® pour violation de deux de ses brevets européens. TecPharma Licensing AG est une filiale d'Ypsomed, le fournisseur d'OptiPen®, OptiSet®, et OptiClik® pour sanofi-aventis Deutschland GmbH. Le 15 octobre 2007, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH a intenté une action à l'encontre d'Ypsomed AG et TecPharma Licensing AG devant le Tribunal Civil à Basel (Suisse) demandant notamment qu'il soit reconnu que sanofi-aventis bénéficie d'une licence sur les brevets objet du litige précité devant les juridictions de Düsseldorf.

Sanofi-aventis se défend vigoureusement dans ces instances et a également engagé des actions en nullité en Allemagne contestant la validité des droits de propriété intellectuelle opposés respectivement par Novo Nordisk et TechPharma Licensing dans les contentieux précités.

Le contentieux suisse ainsi que les actions intentées en Allemagne sont en cours.

- *Litige relatif au brevet Xatral®*

A compter d'août 2007 aux Etats-Unis, sanofi-aventis a reçu plusieurs ANDA concernant Xatral® sur le fondement du paragraphe IV. Chacun des fabricants de génériques a été poursuivi pour contrefaçon d'un ou des deux brevets figurant sur l'*Orange Book* devant le Tribunal Fédéral pour le District du Delaware (*U.S. District Court, District of Delaware*). Ces affaires sont en cours.

Glossaire en matière de brevets

Un certain nombre de termes techniques sont définis ci-après afin de faciliter la compréhension des paragraphes qui précèdent.

Abbreviated New Drug Application (ANDA) (Etats-Unis): demande d'autorisation déposée auprès de la FDA par un fabricant de produits pharmaceutiques afin de commercialiser une version générique d'un produit dont la mise sur le marché par une autre société a déjà été préalablement autorisée. Le fabricant de produits génériques doit démontrer que la version supposée générique a les mêmes propriétés (bioéquivalence) que le produit déjà autorisé. Du fait de l'exclusivité protégeant les données, une ANDA peut seulement être déposée plusieurs années après l'autorisation de mise sur le marché du produit d'origine.

Avis d'allégation (NOA) (Canada): avis délivré au titre du Règlement sur les Médicaments Brevetés (*Patented Medicines (Notice of Compliance) Regulations*). Un avis d'allégation expose la nature de la contestation d'un brevet inscrit au registre des brevets par le fabricant d'un médicament générique.

Avis de conformité (NOC) (Canada): un avis de conformité est une notification indiquant que le fabricant respecte le règlement sur les aliments et médicaments (*Food and Drug Regulations*) quant à l'innocuité, l'efficacité et la qualité du produit. Il est émis après un examen satisfaisant de la demande déposée. L'obtention d'un NOC est obligatoire afin de commercialiser un produit générique au Canada. Tous les avis d'allégation du fabricant de produits génériques concernant les brevets inscrits au registre des brevets doivent être admis pour que le Ministre de la Santé puisse émettre un NOC.

Certification Paragraphe III ou Paragraphe IV: les ANDA relatives à des produits déjà approuvés pour lesquels un brevet a été déposé sur la liste de la FDA des *Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations* (ou *Orange Book*) doivent

préciser si l'autorisation finale de la FDA est demandée seulement à compter de l'expiration du/des brevet(s) déposé(s) (certification Paragraphe III au titre du *Hatch-Waxman Act*) ou si elle est demandée avant l'expiration d'un ou plusieurs brevets (certification Paragraphe IV). Les ANDA comportant une certification paragraphe IV peuvent être soumises au 30-month stay défini ci-dessous.

Section 505(b)(2) application : une demande d'enregistrement sur le fondement de la section 505 (b) (2) peut permettre d'obtenir notamment l'agrément par la FDA de produits combinés, de différents sels d'un produit déposé, de produits qui ne démontrent pas une bioéquivalence avec un médicament enregistré et de versions de médicaments de prescription délivrables sans ordonnance.

30-Month Stay (Etats-Unis) : si un produit est protégé par un brevet figurant sur la liste des *Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations* (ou *Orange Book*) établie par la FDA lequel brevet appartient au fabricant ou fait l'objet d'un contrat de licence avec le fabricant de la version d'origine du produit, la FDA ne peut approuver une ANDA dans les 30 mois suivant le dépôt de celle-ci, sauf si un jugement ou une transaction intervient avant l'expiration de ce délai et établit que l'ANDA ne contrefait pas le brevet enregistré ou que ce brevet n'est pas valide et/ou bien est non opposable. L'agrément de la FDA à la suite du dépôt d'une ANDA après la période de 30 mois ne met pas fin au litige, la procédure contentieuse pouvant se poursuivre.

c) Enquêtes gouvernementales concurrence et réglementation

- *Enquêtes gouvernementales – Accord transactionnel Plavix®*

La division antitrust du *Department of Justice* américain mène une enquête pénale concernant le projet de transaction décrit sous « Brevets – Litiges relatifs aux brevets Plavix®– Etats-Unis » ci-dessus et sanofi-aventis U.S. a reçu des sommations de communiquer (*grand jury subpoenas*) des documents. Par ailleurs, la *U.S. Federal Trade Commission* et l'*Attorney général* de l'Etat de New York ont transmis à la filiale américaine de sanofi-aventis une sommation de communiquer (*subpoena*) certains documents en relation avec l'accord transactionnel dans le litige Plavix® contre Apotex.

Sanofi-aventis U.S. LLC communique toutes les informations requises dans le cadre de ces enquêtes. Il n'est pas possible pour l'instant d'évaluer l'issue de ces enquêtes ou leur impact sur sanofi-aventis.

- *Enquêtes gouvernementales – Pratiques commerciales et de fixation des prix*

Marques propres. Le bureau du procureur de Boston (*U.S. Attorney's Office*) mène une enquête civile et pénale afin de déterminer si les ventes de certains produits par Aventis Pharmaceuticals Inc. (API) à un organisme gestionnaire de santé, 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 remboursements Medicaid. Medicaid est un programme public d'assurance médicale financé conjointement par le Gouvernement Fédéral et les Etats. Il est reproché à API de ne pas avoir inclus ces ventes dans le calcul du « meilleur prix » ce qui aurait augmenté le montant des remboursements effectués par Medicaid. API a répondu à toutes les demandes d'informations qui lui ont été transmises dans cette affaire.

Médecin du Massachusetts. Le bureau du procureur de Boston (*U.S. Attorney's Office*) mène également une enquête civile et pénale sur les relations entre API, un médecin exerçant dans l'Etat du Massachusetts et des organismes gestionnaires de santé. Sanofi-aventis a répondu à toutes les sommations de communiquer (*subpoena*) dans le cadre de cette enquête.

Enquête en rapport avec les organismes gestionnaires de programme de santé. Aux Etats-Unis, le bureau du procureur de Boston (*U.S. Attorney's Office*) mène une enquête en rapport avec les organismes gestionnaires de santé sur la base d'allégations selon lesquelles API aurait effectué directement ou indirectement certains paiements envers des clients ou des 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 pratiqué.

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

Cette sommation de communiquer contient une demande de documents relatifs aux versements qui auraient été effectués envers des établissements de santé et des pharmacies d'hôpitaux, à la vente et la commercialisation de certains médicaments, auprès de ces établissements de santé, aux contrats signés avec certains grossistes et détaillants et aux versements qui auraient été effectués à des personnes non salariées d'Aventis. Sanofi-aventis a répondu à cette sommation.

Clinique Lahey. En 2004, API et Aventis Behring ont reçu des sommations de communiquer (*subpoena*) de la part du bureau du procureur de Boston (*U.S. Attorney's Office*) 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 entre janvier 1995 et octobre 2004. API et Aventis Behring ont fourni les documents en réponse à ces sommations de communiquer.

Lovenox® Marketing. Le bureau du procureur de Chicago, Illinois, (*U.S. Attorney's Office*) a mené une enquête civile et pénale concernant les ventes et les pratiques commerciales relatives au Lovenox® pour la période allant du 1er janvier 1999 à nos jours. Sans préjudice de son droit à mener des investigations complémentaires dans le futur, le gouvernement a refusé d'intervenir dans une action en rapport avec les faits faisant l'objet de l'enquête susvisée, intentée par deux anciens salariés sur le fondement du *Federal False Claims Act*. Cette affaire sera jugée au plan civil par la Cour Fédérale d'Illinois au titre de la réglementation concernée au plan fédéral et de l'Illinois.

Moyenne des prix de ventes grossistes (Average Wholesale Price, AWP). En juillet 2005, le Ministère de la Justice (*Department of Justice*) a commencé à réexaminer le fondement d'une action intentée en 1995 auprès du Tribunal Fédéral pour la Floride sur le fondement du *False Claims Act* par un plaignant individuel au nom du Gouvernement Fédéral. Le plaignant alléguait que les AWP de certains produits pharmaceutiques, utilisés pour fixer les niveaux de remboursement de Medicare et Medicaid avaient été établis et utilisés par trois des sociétés prédécesseurs de sanofi-aventis : Aventis Pharmaceuticals Inc. (API), Aventis Behring et Armour Pharmaceutical Company de manière irrégulière dans le cadre de la commercialisation de leurs produits. En 2000, API et Aventis Behring ont également reçu des sommations de communiquer (*subpoena*) de la part des Etats de

Californie et du Texas concernant ces questions. API a reçu une sommation similaire de l'Etat du Massachusetts en avril 2001.

Le 10 septembre 2007, sanofi-aventis a annoncé avoir signé un accord transactionnel au plan civil avec le Ministère de la Justice américain (*Department of Justice*) afin de mettre un terme à des poursuites relatives à Anzemet® engagées sur le fondement du *False Claims Act* et visant API.

Cet accord prévoyait le paiement de 182,82 millions de dollars (plus intérêts) comprenant 172,6 millions de dollars destinés au gouvernement américain pour mettre un terme à toutes les demandes fédérales de dommages-intérêts et le versement d'un montant complémentaire de 10,22 millions de dollars destinés aux états qui souhaiteraient mettre fin aux demandes résultant des paiements prétendument excessifs d'Anzemet® par Medicaid du fait de cette conduite. Le montant total de la transaction était intégralement couvert par les provisions existantes. La filiale pharmaceutique américaine du Groupe a également conclu, pour une durée de 5 ans, un accord de *Corporate Integrity* avec le bureau de l'Inspecteur Général du Ministère de la Santé (*Inspector General of the Department of Health and Human Services*).

- *Actions de personnes privées – Pratiques de commercialisation et de fixation des prix*

AWP Actions collectives. Aventis Pharmaceuticals Inc. (API) est défendeur dans plusieurs procès aux Etats-Unis engagés par des groupes de personnes physiques et morales. Affirmant avoir surpayé certains produits pharmaceutiques à la suite de l'utilisation de la procédure de la *moyenne des prix de ventes grossistes (AWP)* décrite ci-dessus, ces personnes réclament des dommages-intérêts. Aventis Behring et Sanofi-Synthélabo Inc. sont défendeurs dans certains de ces procès. Les procès devraient être transférés devant le Tribunal Fédéral de Boston. Ils seront associés à d'autres procès similaires intentés à l'encontre d'autres sociétés pharmaceutiques. Ces poursuites portent sur la violation de lois fédérales et des Etats pour non respect de la loi antiracket (RICO), et des règles commerciales, concurrence déloyale, violation de la loi sur la protection des consommateurs et fausses déclarations.

Les demandeurs, initialement, avaient également engagé des poursuites contre Together Rx, le programme de remises sur les médicaments conçus pour que les personnes âgées démunies bénéficient de produits pharmaceutiques à prix réduits et auquel

participent API et plusieurs autres sociétés pharmaceutiques. Les demandeurs soutenaient que le programme Together Rx ne respectait pas les lois fédérales antitrust et la loi RICO et constituait une conspiration au sens de la loi américaine.

En juin 2005, à la suite de l'instruction du dossier, les demandeurs ont accepté d'abandonner les poursuites contre Together Rx et ses membres et ont déposé une plainte modifiée reflétant cet accord.

Le 30 janvier 2006, le Tribunal Fédéral de Boston a admis partiellement la demande de certification d'une action collective à l'encontre d'un groupe de cinq fabricants dont ni API ni Aventis Behring ne font partie. Le tribunal a autorisé la certification d'une action collective des assurés Medicare dans 41 Etats ainsi que des actions collectives limitées au territoire du Massachusetts, des assureurs, des assurés Medicare, des tiers payeurs et des patients en dehors de Medicare. Une demande de certification similaire a été formulée à l'encontre d'autres défendeurs dont API et Aventis Behring.

AWP Poursuites intentées par des organismes publics. Les filiales américaines du Groupe ainsi que plusieurs douzaines d'autres sociétés pharmaceutiques sont également défendeurs dans des poursuites engagées à partir de 2002 par les Etats d'Alabama, d'Alaska, d'Arizona, d'Hawaii, de l'Idaho, de l'Iowa, de l'Illinois, du Kentucky, du Mississippi, du Montana, du Nevada, de New York, de Pennsylvanie, de l'Utah et du Wisconsin, pour des questions liées à la fixation de l'AWP décrite ci-dessus. Dans ces poursuites les requérants prétendent que les défendeurs ont violé les lois de ces Etats notamment pour non-respect des règles commerciales de protection du consommateur, fausses déclarations, violation des contrats et fraude à Medicaid. Les procès d'Arizona, d'Iowa et d'Utah sont en cours devant le Tribunal Fédéral de Boston. Les autres actions sont en instance devant d'autres tribunaux fédéraux ou ceux devant lesquels elles ont été intentées.

Aventis Pharmaceuticals Inc. (API), Sanofi-Synthelabo et d'autres groupes pharmaceutiques sont également poursuivis par plusieurs comtés de l'Etat de New York ainsi que par la ville de New York pour violation des lois de ces Etats en matière de commercialisation et de fixation des prix.

Poursuite sur le fondement du § 340 B. Le 18 août 2005, le comté californien de Santa Clara a intenté une action judiciaire contre Aventis Pharmaceuticals Inc. (API) et 14 groupes pharmaceutiques devant le

Tribunal d'Instance de l'Etat de Californie pour le comté d'Alameda alléguant que les défendeurs avaient surfacturé les entités du service public (*Public Health Service*) pour leurs produits pharmaceutiques. Le demandeur cherche à se faire certifier comme représentant dans une action collective d'un groupe de comtés et de municipalités californiens. Le 15 septembre 2005, l'affaire a été renvoyée du Tribunal d'Alameda au Tribunal Fédéral. Le 28 juillet 2006, les défendeurs sont parvenus à écarter la demande des plaignants dans son intégralité pour manque de base légale. Les demandeurs ont fait appel de ce jugement.

- *Litiges antitrust de l'industrie pharmaceutique*

Environ 135 procès sont encore en cours aux Etats-Unis parmi les nombreuses plaintes individuelles qui ont été déposées par des pharmacies vers le milieu des années 90 devant les Tribunaux Fédéraux et les tribunaux de certains Etats. Toutes ces plaintes étaient fondées sur les mêmes arguments de fond, à savoir que les fabricants et les grossistes de produits pharmaceutiques mis en cause, y compris les sociétés auxquelles sanofi-aventis a succédé, avaient violé le *Sherman Act* et le *Robinson Patman Act* ainsi que 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'officines 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 sur les demandes de la plupart des demandeurs invoquant le *Sherman Act*. Cette transaction ne porte pas sur les réclamations concernant la violation du *Robinson Patman Act*.

- *Litiges 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 gros. Il a été mis fin par voie transactionnelle à toutes les plaintes introduites par les acheteurs grossistes américains des produits vitaminés en cause ainsi qu'à la majorité des procès engagés au nom de clients finaux.

En février 2006, sanofi-aventis et Aventis Pharmaceuticals Inc. (API) ont appris qu'elles étaient visées ainsi que plusieurs autres sociétés par une plainte déposée par le Procureur du Mississippi (*Attorney General of Mississippi*) sur le fondement de la réglementation antitrust de cet Etat.

Aventis Animal Nutrition et 5 des autres principaux défendeurs ont conclu un accord par lequel ils se répartiront le coût éventuel d'un jugement en fonction de leurs ventes respectives. Sur le même fondement, une procédure civile a été engagée contre sanofi-aventis et certaines de ses filiales au Royaume-Uni en vue de l'obtention de dommages-intérêts et une autre a fait l'objet d'un accord transactionnel au Canada et en Australie. Au Brésil, Aventis Animal Nutrition a été condamnée à payer en 2007 une amende de 310 000 euros à la suite d'une enquête menée par les autorités de la concurrence. Dans le cadre de la vente de son activité de nutrition animale à CVC Capital Partners (voir ci-après), sanofi-aventis assume la responsabilité découlant de ces litiges en matière de droit de la concurrence.

- *Litiges 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 portant sur les ventes de méthionine aux Etats-Unis ainsi qu'à la majorité des actions en justice introduites par des clients finaux depuis 2002. Dans le cadre de la vente de son activité de nutrition animale à CVC Capital Partners, sanofi-aventis assume la responsabilité découlant de ces litiges en matière de droit de la concurrence.

- *Amendes de la Commission européenne*

Hoechst fait actuellement appel d'amendes prononcées à son encontre par la Commission européenne en 2001 et 2002 concernant des accords ayant prétendument affecté la concurrence sur le marché des sorbates (une amende de 99 millions d'euros) et sur le marché du MCAA – acide monochloracétique (une amende de 74 millions d'euros). A la suite de l'accord de scission entre Hoechst et Celanese AG d'octobre 1999, Hoechst et Celanese partageront entre eux l'amende relative aux sorbates et tous les coûts et dépenses à venir qui y sont liés dans une proportion de 80/20. Dans l'attente

des décisions d'appel, le Groupe a déposé une caution auprès de la Commission européenne et a passé les provisions correspondantes.

- *Litige Cipro®*

Depuis août 2000, Aventis Pharmaceuticals Inc. (API) est défendeur dans plusieurs procès engagés devant des tribunaux fédéraux et les tribunaux de certains états aux Etats-Unis. Les demandeurs prétendent qu'API et certains autres fabricants de produits pharmaceutiques ont violé les lois antitrust des Etats-Unis et diverses lois en vigueur dans les états en transigeant le litige portant sur le brevet du médicament de prescription Cipro® d'une manière qui aurait retardé l'arrivée de produits génériques sur le marché.

En mars 2005, le Tribunal Fédéral pour le District Est de New York a admis les requêtes à fin de rejet déposées par API et a rendu un jugement en faveur de sanofi-aventis et des autres défendeurs. Les demandeurs ont fait appel de cette décision.

- *Litige antitrust Lovenox®*

A la suite de la décision rendue par le Tribunal Fédéral pour le District Centre de Californie, prononçant l'inopposabilité du brevet sur le Lovenox® (voir « Brevets – litiges relatifs aux brevets Lovenox® » ci-dessus), le 4 août 2005, Steamfitters Industry Welfare Fund et d'autres demandeurs représentant des utilisateurs indirects ont intenté une action en soutenant que Aventis Pharma SA et Aventis Pharmaceuticals Inc. (API) avaient tenté de monopoliser le marché du Lovenox® en violation de l'*US Sherman Act* et de la législation protectrice du consommateur dans plusieurs Etats. Le 10 mai 2007, les demandeurs se sont volontairement désistés de l'instance.

- *Litige antitrust DDAVP®*

A la suite de la décision du Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York en février 2005, jugeant le brevet non opposable du fait de la conduite inéquitable (*inequitable conduct*), 8 actions présumées collectives ont été intentées sur le fondement d'un préjudice résultant de la prétendue tentative de Ferring B.V. et API de monopoliser le marché des comprimés DDAVP®, en violation du *U.S. Sherman Act*, du droit de la concurrence et de la lutte contre les pratiques commerciales trompeuses de plusieurs états.

Le 6 novembre 2006, le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York a jugé le litige antitrust non recevable. Les plaignants ont fait appel de ce jugement.

- *Litige antitrust au Brésil*

Le 13 octobre 2005, le *Conselho administrativo de Defesa Econômica* (CADE) a conclu qu'en 1999, certains directeurs commerciaux de 21 groupes pharmaceutiques (dont des représentants de sanofi-aventis, d'Aventis Behring Ltda et Sanofi-Synthelabo) avaient assisté à une réunion commerciale durant laquelle ils auraient mis en œuvre des pratiques anticoncurrentielles visant prétendument à empêcher la concurrence des produits génériques. En 2007 le CADE a confirmé sa décision de 2005 ainsi que l'amende. Sanofi-aventis et les autres sociétés pharmaceutiques contestent à présent cette décision administrative devant les juridictions civiles. Le montant de l'amende prononcée n'est pas significatif pour le Groupe.

- *Litige antitrust Plavix®*

Le 23 mars 2006, la chaîne de supermarché The Kroger Co. avait intenté une action pour violation du droit de la concurrence devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de l'Ohio à l'encontre de sanofi-aventis, Bristol-Myers Squibb Co et Apotex Corp du fait de la tentative d'accord transactionnel (à présent résilié) relatif au procès Plavix® (voir « Brevets-Litige relatif aux brevets Plavix®-Etats-Unis » ci-dessus pour une description de la transaction). 17 autres demandes sur des fondements analogues ont depuis été introduites par des acheteurs directs ou indirects. Les demandeurs cherchent notamment à obtenir une injonction et des dommages-intérêts.

- *Litige Plavix® fraude aux droits des consommateurs*

Sanofi-Synthelabo Inc., sanofi-aventis U.S. LLC et BMS sont défendeurs dans une action prétendument collective intentée devant le Tribunal Fédéral pour le District du New Jersey (*U.S. District Court for the District of New Jersey*) alléguant notamment la violation du *New Jersey Consumer Fraud Act*.

Les demandeurs attaquent le comportement des défendeurs et contestent avoir dû rembourser, ainsi que d'autres entités, des prescriptions de Plavix®, un produit qui selon eux ne présente qu'un faible bénéfice thérapeutique par rapport à d'autres produits pour certaines catégories de patients et comporte des risques excessifs pour d'autres. En octobre 2007, les demandeurs se sont volontairement désistés de cette action collective.

- *Litige antitrust Arava®*

Sanofi-aventis et certaines filiales américaines du Groupe sont défenderesses dans une action intentée devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York (*United States District Court for the Southern District of New York*) en août 2007 par Louisiana Wholesale Drug Co en son nom propre et au nom d'une action collective qui se propose de réunir tous les acheteurs directs d'Arava®. Sur le fondement du droit de la concurrence fédéral les demandeurs font valoir que les défendeurs ont abusé du système de *Citizen Petition* dans une tentative visant à retarder l'approbation par la FDA (*Food and Drug Administration*) d'une version générique du léflunomide causant ainsi un préjudice à la collectivité.

d) Autres litiges et arbitrages

- *Litige actionnaires Hoechst*

Le 21 décembre 2004, l'assemblée générale extraordinaire de Hoechst AG (à présent Hoechst GmbH), filiale allemande de sanofi-aventis, a adopté une résolution mettant en œuvre le rachat obligatoire par sanofi-aventis des actions détenues par les actionnaires minoritaires au prix de 56,50 euros chacune. Certains minoritaires ayant intenté des procédures pour contester la validité de cette résolution, celle-ci n'a donc pas pu être enregistrée au registre du commerce de Francfort et entrer immédiatement en vigueur.

Le 12 juillet 2005, ces contentieux ont été réglés par accord transactionnel. Par conséquent, la résolution a pu être enregistrée au registre du commerce et sanofi-aventis est devenue l'actionnaire unique de Hoechst AG.

L'accord transactionnel prévoit un relèvement de l'offre à 63,80 euros par action. En outre, un complément de 1,20 euro par action était proposé aux actionnaires minoritaires qui renonceraient par avance au bénéfice de toute augmentation du prix éventuelle pouvant résulter d'une procédure judiciaire de fixation de prix (*Spruchverfahren*) qui serait engagée par d'anciens actionnaires minoritaires de Hoechst.

Postérieurement à cette transaction, un certain nombre d'anciens actionnaires minoritaires de Hoechst ont engagé une procédure judiciaire de fixation du prix devant le Tribunal de Francfort sur le Main (*Landgericht*) en contestant le prix final offert dans le cadre du rachat obligatoire. Le montant réclamé n'a pas été précisé. Les procédures sont en cours.

- *Litige accord transactionnel avec Apotex*

Apotex Inc. et Apotex Corporation ont engagé le 18 avril 2007 une action devant le Tribunal de l'Ontario (*Ontario Court of Justice*) contre sanofi-aventis, sanofi-aventis Inc, Bristol Myers Squibb Company, et BMS/Sanofi Pharma Holding Partnership, et réclament soixante millions de dollars. Cette réclamation se fonde sur certaines dispositions de l'accord transactionnel initial de mars 2006 relatif au litige brevet Plavix® aux Etats-Unis (décrits sous le paragraphe « Brevets-Litiges relatifs aux brevets Plavix® – Etats-Unis »).

Sanofi-aventis et BMS ont contesté la recevabilité et le bien-fondé de cette réclamation. En janvier 2008, le tribunal a déclaré la demande d'Apotex irrecevable estimant qu'il n'était pas territorialement compétent. Apotex a fait appel.

- *Action collective Zimulti® (rimonabant)*

En novembre 2007, un cabinet d'avocats américain a annoncé qu'une action qui se présente comme collective avait débuté devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York (*United States District Court for the Southern District of New York*) au nom d'acheteurs d'actions sanofi-aventis. La demande accuse sanofi-aventis et certains de ses dirigeants et mandataires sociaux d'avoir enfreint le *Securities Exchange Act* de 1934. La demande allègue que les déclarations des défendeurs concernant Zimulti® étaient gravement inexactes et trompeuses lorsqu'ils les ont faites dans la mesure où, selon les demandeurs, ceux-ci auraient dissimulé des données quant à la propension de Zimulti® à causer des dépressions. Une demande similaire a été formulée en janvier 2008 par un deuxième cabinet.

e) Engagements résultant de certaines cessions d'activité

Ces dernières années, sanofi-aventis et ses filiales Hoechst et Aventis Agriculture ont cédé des activités principalement chimiques, y compris des activités agrochimiques, ainsi que certaines activités dans le domaine de la santé. Du fait de ces cessions, le Groupe a un certain nombre d'obligations légales et contractuelles concernant l'état des activités cédées, leurs actifs et leurs passifs.

- *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 prévoyait un ensemble de déclarations et 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 ont expiré le 31 mars 2006 (date du second anniversaire de prise d'effet de la cession). Toutefois, certaines obligations d'indemnisation ayant été consenties pour une durée plus longue demeurent en vigueur. 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 et celles liées à la responsabilité produits jusqu'au 31 mars 2019, ce terme étant 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 de réalisation de la cession et excède de trente jours la période légale de prescription. En outre, les obligations d'indemnisation afférentes à certaines responsabilités spécifiques et principalement la responsabilité VIH sont perpétuelles.

Aux termes de l'accord d'indemnisation, sanofi-aventis n'est généralement tenue d'indemniser CSL Ltd que dans la mesure où les dommages ou pertes excèdent 10 millions de dollars US et dans la limite d'un plafond global de 300 millions de dollars US. Concernant les risques environnementaux, l'obligation d'indemnisation de sanofi-aventis couvre 90 % des dommages et pertes indemnisables. Les garanties liées à la responsabilité produits font l'objet de dispositifs spécifiques et prévoient un plafond d'indemnisation global fixé à 500 millions de dollars US. Ce plafond d'indemnisation ne s'applique pas à certaines garanties dont celles relatives à la responsabilité VIH et à la fiscalité.

- *Aventis CropScience*

La cession par Aventis Agriculture et Hoechst (aux droits desquelles sanofi-aventis a succédé) de leur participation combinée de 76 % dans Aventis CropScience Holding (ACS) à Bayer et Bayer CropScience AG (BCS), filiale intégralement détenue par Bayer, qui détient les actions d'ACS a pris effet le 3 juin 2002. L'accord de cession en date du 2 octobre 2001 comportait les déclarations et garanties usuelles dans le cadre d'une cession d'activités, ainsi qu'un certain nombre d'engagements d'indemnisation, notamment concernant l'environnement (les déclarations et garanties et l'indemnisation en matière environnementale accordées à ce titre sont limitées à

un montant maximum de 836 millions d'euros, à l'exception de certaines déclarations et garanties légales et de certains passifs environnementaux spécifiques notamment relatifs à des sites appartenant à des tiers, tels que la réclamation introduite par l'Etat du New Jersey en 2007, pour dommages causés à des ressources naturelles sur le site de Factory Lane), des risques fiscaux, certaines procédures judiciaires, le risque StarLink® et certains passifs antérieurs à la cession en particulier s'agissant de la responsabilité produits (qui sont limités à un plafond de 418 millions d'euros). La couverture de la garantie a une durée variable selon la nature et l'objet de la demande d'indemnisation. Par ailleurs, Bayer et Bayer CropScience AG sont soumises à certaines obligations de coopération et de minimisation des dommages.

Depuis décembre 2005, date de signature d'un premier accord transactionnel avec Bayer et Bayer CropScience AG, Aventis Agriculture et Hoechst ont mis fin à un nombre important de litiges notamment concernant une procédure d'arbitrage initiée par Bayer CropScience AG en août 2003 sur la base de prétendues violations d'une déclaration relative aux états financiers de cession figurant dans le contrat de cession. Ces accords ont aussi mis fin à plusieurs autres questions ayant donné lieu à la mise en jeu de la garantie y compris certaines réclamations en matière de responsabilité environnementale. Nonobstant ces transactions, un certain nombre d'autres réclamations au titre de la garantie de passif sont en cours.

– Litiges LLRICE601 et LLRICE604 aux Etats-Unis :

Bayer CropScience a notifié des demandes éventuelles d'indemnisation au titre des dispositions du contrat de cession d'actions visé ci-dessus. Ces réclamations potentielles sont liées à plusieurs actions collectives et plaintes individuelles qui ont été introduites depuis août 2006 aux Etats-Unis devant les tribunaux fédéraux et ceux des Etats par des cultivateurs de riz et des distributeurs à l'encontre de sociétés faisant (ou ayant fait) partie du groupe Aventis CropScience (collectivement les « Sociétés CropScience ») avant l'acquisition par Bayer des actions d'Aventis CropScience.

Dans ces affaires, les demandeurs cherchent à obtenir des dommages-intérêts, dont le montant n'est pas précisé, à la suite de la détection de traces de riz génétiquement modifié « LibertyLink® Rice 601 » (LLRICE601) ou « Liberty Link® Rice 604 » (LLRICE604) dans des échantillons de riz long grain. LLRICE601 et LLRICE604 sont chacun une variété de riz à long grain génétiquement modifié afin de résister

à l'herbicide Liberty® qui avait été cultivée dans des champs de culture test aux Etats-Unis de 1998 à 2001. Les demandeurs ont introduit leur action sur la base de plusieurs fondements, faisant valoir que les Sociétés CropScience ne sont pas parvenues à prendre les mesures adéquates afin d'empêcher la pollinisation croisée ou le mélange du LLRICE601 et/ou du LLRICE604 avec le riz conventionnel.

Sanofi-aventis réfute toute responsabilité directe ou indirecte dans ces affaires et a notifié Bayer CropScience en ce sens.

Parallèlement, la FDA a conclu que la présence de LLRICE601 dans la nourriture et les aliments fournis ne soulève pas de question de sécurité et le 24 novembre 2006, le *United States Department of Agriculture* (USDA) a annoncé qu'il dérèglementerait le LLRICE601. S'agissant du LLRICE 604 le USDA a annoncé en mars 2007 que la protéine PAT contenue dans le LLRICE 604 était depuis longtemps utilisée sans danger et se trouvait dans de nombreux produits dérèglementés. A la suite de son enquête sur le lien de causalité dans la chaîne de contamination, l'USDA a décidé en octobre 2007 de ne pas engager de poursuite à l'encontre de Bayer CropScience.

- *Aventis Animal Nutrition*

Aventis Animal Nutrition S.A. et Aventis (aux droits desquelles sanofi-aventis a succédé) ont signé un accord pour la vente à Drakkar Holdings SA de l'activité Aventis Animal Nutrition avec effet en avril 2002. L'accord de cession comporte des déclarations et garanties usuelles. Les engagements d'indemnisation subsistaient jusqu'en avril 2004, à l'exception des engagements d'indemnisation relatifs à l'environnement (qui perdurent jusqu'en avril 2012), aux risques fiscaux (qui courent jusqu'à l'expiration du délai légal) et aux pratiques anticoncurrentielles (sans limitation dans le temps). Ces engagements d'indemnisations prévoient un plafond global de 223 millions d'euros à l'exception de certains litiges environnementaux pour lesquels un plafond inférieur a été fixé. Pour des réclamations en matière fiscale et de concurrence, il n'existe aucun plafond d'indemnisation.

- *Messer Griesheim GmbH*

Conformément à un accord en date des 30 et 31 décembre 2000, Hoechst a cédé sa participation de 66,7 % dans la société de gaz industriels Messer Griesheim GmbH. Toutes les demandes d'indemnisation de l'acquéreur au titre des déclarations et garanties 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. Plusieurs demandes d'indemnisation en matière environnementale et fiscale sont examinées au cas par cas.

- *Celanese AG*

La scission de l'activité de spécialités chimiques à Celanese AG a eu lieu le 22 octobre 1999. Dans le cadre de cet accord de scission entre Hoechst et Celanese, Hoechst a formellement exclu toute déclaration et garantie relative aux titres et actifs apportés à Celanese. Toutefois, Hoechst a pris les engagements suivants :

- toutes 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 définies dans l'accord de scission) ont été intégralement transférées à Celanese. Hoechst partage toutefois avec Celanese toute dépense engagée au titre de ces obligations dans une proportion de deux à un ;
- en ce qui concerne les activités antérieurement cédées par Hoechst (telles que listées dans l'accord de scission), les responsabilités envers les cessionnaires en matière de 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, sans plafond, sont réparties entre Hoechst pour les deux tiers et Celanese pour un tiers.

Au 31 décembre 2007, les indemnités payées par Celanese à des tiers au titre des dispositions ci-dessus se situent nettement en dessous du seuil de 250 millions d'euros.

- *Rhodia*

A l'occasion de l'introduction en bourse de Rhodia en 1998, Rhône-Poulenc devenue ensuite Aventis a conclu avec Rhodia le 26 mai 1998 un accord d'indemnisation relatif aux passifs 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 directs résultant de passifs environnementaux liés à des demandes de tiers ou à des injonctions

administratives. Aventis et Rhodia ont conclu un accord transactionnel le 27 mars 2003, aux termes duquel les parties ont réglé l'ensemble des réclamations liées au contrat de garantie environnement.

Le 29 décembre 2004, Rhodia Inc., filiale nord-américaine de Rhodia, a assigné sanofi-aventis et Bayer CropScience Inc. (anciennement dénommée Aventis CropScience Inc. avant son acquisition par Bayer AG en 2002 ; pour plus d'information, voir « Aventis CropScience », *supra*) devant le Tribunal Fédéral pour le New Jersey (Etats-Unis) en invoquant la loi fédérale *US Comprehensive Environmental Response, Compensation and Liability Act*, la common law fédérale et le droit de l'Etat du New Jersey. Rhodia Inc. prétendait ainsi poursuivre le recouvrement de dépenses – non chiffrées – relatives à l'un de ses sites localisé à Silver Bow dans le Montana dont elle est propriétaire et qu'elle exploite seule depuis sa sortie du groupe Rhône-Poulenc en 1998. Après avoir initialement retiré ses demandes en juillet 2006, Rhodia Inc. a demandé le 13 juillet 2007 au tribunal de rouvrir l'affaire. Le 7 novembre 2007, le tribunal a fait droit à la demande de sanofi-aventis de rejeter la demande de Rhodia Inc., estimant que Rhodia Inc. ne pouvait poursuivre sanofi-aventis que dans le cadre d'une procédure arbitrale sur la base des dispositions de l'accord du 27 mars 2003, le tribunal n'ayant compétence pour connaître de la demande de Rhodia Inc. que dans l'hypothèse où le tribunal arbitral estimerait que les demandes de Rhodia Inc. ne rentrent pas dans le champ de sa mission.

Le 19 août 2005, Rhodia-Brasil Ltda et Rhodia ont fait délivrer à sanofi-aventis une assignation devant le Tribunal Civil de São Paulo (Brésil) sur le fondement d'une prétendue responsabilité extra-contractuelle en tant qu'ancien propriétaire ou exploitant du site de Rhodia à Cubatão (Brésil). Les demandeurs cherchaient à obtenir l'indemnisation des préjudices allégués relatifs à ce site pour un montant d'environ 120 millions de reais brésiliens (approximativement 44 millions d'euros).

Le 28 mars 2006, le Tribunal Civil de São Paulo a déclaré irrecevable la demande de Rhodia sur le fondement de la responsabilité extracontractuelle de sanofi-aventis en tant qu'ancien propriétaire ou exploitant du site de Cubatão au Brésil. Rhodia a fait appel de cette décision.

Sanofi-aventis conteste ces réclamations de Rhodia et estime, entre autres, que la transaction conclue le

27 mars 2003 décrite ci-dessus fait obstacle à toute action de la part de Rhodia Inc. et Rhodia Brasil Ltda.

Le 13 avril 2005, Rhodia a initié une procédure d'arbitrage *ad hoc* devant la Chambre de Commerce Internationale afin d'obtenir une indemnisation de la part de sanofi-aventis des conséquences financières des obligations en matière d'environnement et de retraites pesant sur Rhodia à la suite des différentes opérations relatives à la constitution du groupe Rhodia en 1997, à hauteur respectivement de 125 millions d'euros et de 531 millions d'euros. Rhodia a demandé en outre à être garantie par sanofi-aventis des charges futures liées aux passifs environnementaux transférés ainsi que la prise en charge par sanofi-aventis «*du coût de l'externalisation totale des engagements de retraites au titre des régimes différentiels*». En matière de retraites, le tribunal arbitral s'est déclaré incompétent ; en matière d'environnement, le tribunal arbitral a rejeté les demandes d'indemnisation de Rhodia. Le 17 octobre 2006, Rhodia a intenté une action en nullité contre cette sentence devant la Cour d'Appel de Paris. Cette procédure est en cours.

Le 10 juillet 2007, sanofi-aventis a été assignée par Rhodia devant le Tribunal de Commerce de Paris afin d'obtenir une indemnisation de la part de sanofi-aventis des conséquences financières des obligations en matière d'environnement et de retraites pesant sur Rhodia. Les prétentions invoquées devant le Tribunal de Commerce de Paris sont identiques à celles ayant fait l'objet d'une décision d'arbitrage de la Chambre de Commerce Internationale. Rhodia demande aussi au Tribunal de Commerce de Paris le sursis à statuer dans l'attente de la décision de la Cour d'Appel de Paris sur sa demande en nullité de la sentence arbitrale rendue le 12 septembre 2006 par la Chambre de Commerce Internationale.

- *Litige relatif à l'actionnariat Rhodia*

En janvier 2004, deux actionnaires minoritaires de Rhodia et leurs sociétés d'investissement respectives ont introduit deux actions devant le Tribunal de Commerce de Paris à l'encontre d'Aventis, à laquelle a succédé sanofi-aventis et d'autres défendeurs dont d'anciens administrateurs et commissaires aux comptes de Rhodia en fonction à l'époque des faits litigieux allégués. Les demandeurs cherchent à obtenir la condamnation collective des défendeurs pour fautes de gestion et communication aux actionnaires

d'informations trompeuses, entre 1999 et 2002, concernant, entre autres, l'acquisition par Rhodia des sociétés Albright & Wilson et ChiRex. Ces actionnaires demandent la condamnation conjointe et solidaire des défendeurs au paiement de dommages-intérêts à hauteur de 925 millions d'euros en réparation du préjudice subi par Rhodia elle-même (*action ut singuli*) ainsi que la condamnation des défendeurs à hauteur de 4,3 millions d'euros et 125,4 millions d'euros en réparation de leurs préjudices personnels respectifs. Sanofi-aventis conteste tant la recevabilité que le bien-fondé de ces prétentions.

Sanofi-aventis a également connaissance de trois plaintes pénales introduites en France par ces mêmes demandeurs ainsi que d'un réquisitoire supplétif du Parquet de Paris pris à la suite de la transmission par l'Autorité des marchés financiers de son rapport sur la communication financière de Rhodia. Sous l'empire de la loi française, il y a lieu de surseoir à statuer dans un litige civil dans l'attente d'une décision du juge pénal sur les faits objets du litige civil. C'est pourquoi sanofi-aventis et la plupart des défendeurs ont sollicité le sursis à statuer. Après avoir entendu les parties sur les questions de sa compétence et du sursis à statuer, par jugements des 27 janvier et 10 février 2006, le Tribunal de Commerce de Paris s'est déclaré compétent et a donné raison à sanofi-aventis et aux autres défendeurs ayant sollicité un sursis à statuer. Après avoir été déboutés en appel, les demandeurs ont formé un pourvoi devant la Cour de Cassation.

Un certain nombre d'actionnaires de Rhodia ont déposé une plainte aux Etats-Unis contre Rhodia et certains de ses dirigeants invoquant une violation des *U.S securities laws* après la sortie de Rhodia du groupe Rhône-Poulenc. Sanofi-aventis a appris que l'une de ces actions, qui cherche à se faire certifier comme action collective (*class action*), a semble-t-il été modifiée afin d'inclure Aventis comme défendeur en tant qu'actionnaire exerçant prétendument le contrôle (*control person liability*), cependant aucune société du Groupe n'a encore été formellement assignée. Le tribunal a décidé qu'il rejeterait les demandes formulées contre sanofi-aventis si les demandeurs n'apportaient pas d'éléments avant le 13 novembre 2007 de nature à justifier la poursuite de l'instance. Les demandeurs n'ont apporté aucun élément avant la date butoir imposée par le tribunal et en conséquence sanofi-aventis s'attend à ce que les demandes soient rejetées.

- *Clariant – Activité de spécialités chimiques*

Hoechst a transféré son activité de spécialités chimiques à Clariant AG (Clariant) aux termes d'un contrat en 1997. Clariant s'est engagée à indemniser Hoechst de tous les coûts environnementaux 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 ne relevant pas d'une activité spécifique de Hoechst ou d'un tiers, distincte de l'activité transférée à Clariant, doivent être supportés par Clariant lorsque le cumul des coûts depuis le transfert, quelle que soit l'année, n'a pas 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 15^{ème} année suivant le transfert. Seul le montant des coûts accumulés par Clariant dépassant 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 (i) des coûts supportés sur 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) (ii) de certaines pollutions émanant de sites rachetés par Clariant mais qui ne relèvent pas des activités de spécialités chimiques exercées antérieurement (iii) de 75 % du coût relatif à un site spécifique de stockage de déchets situé à Francfort en Allemagne.

- *InfraServ Höchst*

Dans le cadre d'un apport partiel d'actif en date du 19/20 décembre 1996, modifié en 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 relatifs au site et à certains sites de stockage de déchets. En contrepartie Hoechst a transféré à InfraServ approximativement 57 millions d'euros qui ont été provisionnés. En 1997, Hoechst a aussi accepté de rembourser à InfraServ le montant des investissements environnementaux jusqu'à un montant total de 143 millions d'euros. Toutefois, en tant qu'ancien propriétaire du terrain, et ancien

utilisateur des sites de stockage de déchets, Hoechst pourrait être redevable des coûts de remise en état excédant ce montant.

- *DyStar*

Hoechst détenait une participation de 35 % dans le groupe DyStar, un producteur et un distributeur de matières colorantes textiles. Les autres actionnaires de DyStar étaient Bayer Chemicals (35 %) et BASF AG (30 %). Hoechst et ces derniers ont vendu leurs participations à une filiale financière de Platinum Equities LLP en août 2004. Outre les déclarations et garanties d'usage, les cédants ont accepté de continuer à s'approvisionner auprès de DyStar en respectant des critères garantissant à cette dernière certains niveaux de volumes et de marges pendant une durée de quatre ans suivant la cession. Différents acheteurs ont fait des réclamations en matière environnementale, fiscale et au titre de la garantie d'achat minimum. Ces réclamations sont examinées au cas par cas.

- *Litige relatif à Albemarle*

En 1992, par un acte de cession d'actions (SPA), Rhône-Poulenc S.A. (RP) (à laquelle sanofi-aventis a succédé) a cédé à Ethyl Overseas Development, devenue Albemarle, 100 % du capital de Potasse et Produits chimiques S.A. (PPC). Aux termes du SPA, RP s'était engagée à indemniser Albemarle des dommages, coûts, pertes ou responsabilités actuels et futurs relatifs à une pollution du sol ou de la nappe phréatique qui surviendrait sur le site industriel de Thann. A la suite d'études environnementales, les autorités administratives françaises ont mis en demeure la société Albemarle 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 au titre de la garantie stipulée dans le SPA. La garantie figurant dans le SPA n'étant soumise à aucune durée spécifique, sanofi-aventis considère que cette garantie était soumise à la prescription décennale du droit commercial français. Le 2 avril 2004, Albemarle a initié une procédure d'arbitrage contre sanofi-aventis devant la Chambre de Commerce Internationale de Paris. Albemarle demande le remboursement des frais qu'elle a jusque-là supportés du fait des actions en matière environnementale requises par les autorités administratives et que sanofi-aventis soit tenue d'indemniser Albemarle de tous les coûts et frais futurs en relation avec ces demandes gouvernementales. Le tribunal arbitral a été désigné par les deux parties à la procédure en juin 2004.

Le 11 mars 2006, le tribunal arbitral a rendu une sentence partielle décidant que les réclamations d'Albemarle n'étaient pas prescrites. Cette sentence partielle n'a pas abordé la question de la responsabilité de sanofi-aventis au regard des faits et des éléments techniques en cause. A la suite de cette sentence partielle, les parties n'ayant pu parvenir à une transaction quant au partage des responsabilités, une procédure d'expertise a débuté sous l'égide du

tribunal arbitral. Albemarle a fait état d'un préjudice de 73,6 millions d'euros. Un rapport préliminaire a été rendu par le collège expertal fin 2007.

En août 2006, Albemarle Corporate a cédé Albemarle France (la société partie à l'arbitrage cité ci-dessus) à la société allemande International Chemical Investors.

D.23. Provisions pour rabais et retours clients

Les éléments d'ajustements entre le chiffre d'affaires brut et le chiffre d'affaires net tels que décrit dans la note B.14. sont comptabilisés selon leur nature en provisions ou en moins des comptes clients.

L'évolution de ces éléments s'analyse ainsi :

(en millions d'euros)	Programmes gouvernementaux et fédéraux ⁽¹⁾	Programmes « managed care » et « GPO » ⁽²⁾	Rétrocessions	Rabais, remises, ristournes	Retours de produits	Autres déductions	Total
Soldes au 31 décembre 2004	208	125	23	135	132	18	641
Dotations aux provisions sur les ventes de l'exercice	462	390	608	689	173	126	2 448
Dotations et reprises de provisions sur les ventes des exercices précédents	(9)	—	(2)	—	(2)	—	(13)
Versements effectués	(432)	(371)	(580)	(684)	(160)	(87)	(2 314)
Différences de conversion	31	21	9	7	21	6	95
Soldes au 31 décembre 2005	260	165	58	147	164	63	857
Dotations aux provisions sur les ventes de l'exercice	438	304	647	727	201	108	2 425
Dotations et reprises de provisions sur les ventes des exercices précédents	2	(14)	6	—	10	(34)	(30)
Versements effectués	(355)	(302)	(644)	(722)	(167)	(84)	(2 274)
Différences de conversion	(27)	(17)	(6)	(8)	(18)	(6)	(82)
Soldes au 31 décembre 2006	318	136	61	144	190	47	896
Dotations aux provisions sur les ventes de l'exercice	453	329	692	1 195	201	174	3 044
Dotations et reprises de provisions sur les ventes des exercices précédents	(6)	5	(7)	12	5	3	12
Versements effectués	(502)	(319)	(679)	(906)	(182)	(153)	(2 741)
Différences de conversion	(21)	(15)	(7)	(8)	(18)	(2)	(71)
Soldes au 31 décembre 2007	242	136	60	437	196	69	1 140

⁽¹⁾ Il s'agit principalement des programmes Medicare et Medicaid du gouvernement américain.

⁽²⁾ Il s'agit de rabais et autres réductions octroyés principalement à des organismes de santé aux Etats-Unis.

D.24. Frais de personnel

Le montant total des frais de personnel est le suivant :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Salaires	4 891	4 832	4 551
Charges sociales (y compris régimes de retraites à cotisations définies)	1 462	1 253	1 214
Charges de stock-options	115	149	199
Charges liées à l'augmentation de capital réservée aux salariés	21	—	31
Retraites-régimes à prestations définies	346	348	347
Autres avantages du personnel	197	370	344
Total	7 032	6 952	6 686

Les effectifs étaient de 99 495 personnes au 31 décembre 2007, 100 289 personnes au 31 décembre 2006, et 97 181 personnes au 31 décembre 2005.

Les effectifs par fonction se répartissent de la façon suivante au 31 décembre de chaque année :

	2007	2006	2005
Production	31 292	31 735	30 909
Recherche et développement	19 310	18 981	17 636
Force de vente	35 115	35 902	35 030
Marketing et Fonctions Support	13 778	13 671	13 606
Total	99 495	100 289	97 181

D.25. Autres produits d'exploitation

Les autres produits d'exploitation s'élèvent à 522 millions d'euros en 2007 contre 391 millions d'euros en 2006 et 261 millions d'euros en 2005. Ils sont constitués des produits relatifs aux partenaires pharmaceutiques (323 millions d'euros en 2007 contre 382 millions d'euros en 2006 et 308 millions d'euros en 2005) qui incluent notamment l'accord avec Procter & Gamble Pharmaceuticals pour le développement et la commercialisation d'Actonel® au plan mondial. Les autres produits d'exploitation incluent le résultat de change opérationnel qui s'élève à (33) millions d'euros en 2007 contre (13) millions d'euros en 2006 et (79) millions d'euros en 2005. En 2007, ce poste comprend également 60 millions d'euros de produits de cessions sur opérations courantes.

D.26. Autres charges d'exploitation

Les autres charges d'exploitation s'élèvent à 307 millions d'euros en 2007 contre 116 millions d'euros en 2006 et 124 millions d'euros en 2005. Elles sont constituées de rétrocessions versées sur opérations

faites en collaboration avec des partenaires autres que BMS et Procter & Gamble au titre d'accords portant sur la commercialisation de produits, principalement en Europe, au Japon, aux Etats-Unis et au Canada (136 millions d'euros en 2007 contre 116 millions d'euros en 2006). De plus, au premier semestre 2007, une charge de 61 millions d'euros a été comptabilisée au titre de la signature d'accords sur des engagements de prévoyance et de santé en France concernant d'anciens salariés et leurs ayants droits.

D.27. Coûts de restructuration

Les coûts de restructuration comptabilisés s'élèvent à 137 millions d'euros en 2007, 274 millions d'euros en 2006 et 972 millions d'euros en 2005 et s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Charges liées au personnel	137	219	696
Indemnités de rupture anticipée de contrat (autres que contrats de travail)	—	16	92
Charges liées à l'arrêt de logiciels	—	3	22
Autres coûts de restructuration	—	36	162
Total	137	274	972

En 2007, les coûts de restructuration correspondent aux coûts des mesures prises par le Groupe pour faire face à l'évolution de l'environnement économique et réglementaire en France et en Allemagne.

En 2006, les coûts de restructuration correspondaient principalement aux coûts des mesures prises par le Groupe pour faire face à l'évolution de l'environnement économique dans les différents pays d'Europe, principalement la France et l'Allemagne (176 millions d'euros). Par ailleurs, les charges de restructuration liées à l'acquisition d'Aventis ont représenté 98 millions d'euros en 2006.

En 2005, les coûts de restructuration étaient liés à la réorganisation du Groupe suite à l'acquisition d'Aventis pour 947 millions d'euros et au solde des restructurations industrielles engagées par Aventis avant le 20 août 2004, date de l'acquisition d'Aventis, pour 25 millions d'euros.

D.29. Résultat financier

Les charges financières et les produits financiers s'analysent ainsi :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Coût de la dette financière ⁽¹⁾	(297)	(356)	(484)
Intérêts reçus	88	81	76
Coût de la dette financière nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	(209)	(275)	(408)
Gains de change (hors activités opérationnelles)	87	68	64
Résultat de juste valeur sur autres dérivés	4	68	49
Effet de désactualisation des provisions ⁽²⁾	(38)	(35)	(47)
Plus et moins values sur cessions d'actifs financiers ⁽³⁾	7	108	94
Dépréciation nette des actifs financiers ⁽⁴⁾	(14)	(38)	(17)
Autres	24	24	20
Résultat financier	(139)	(80)	(245)
<i>dont Charges financières</i>	<i>(329)</i>	<i>(455)</i>	<i>(532)</i>
<i>dont Produits financiers</i>	<i>190</i>	<i>375</i>	<i>287</i>

⁽¹⁾ Dont résultat sur instruments dérivés de taux en couverture de la dette financière : 13 millions d'euros en 2007, 35 millions d'euros en 2006 et (24) millions d'euros en 2005.

⁽²⁾ Hors retraite et engagements assimilés.

⁽³⁾ Dont 101 millions d'euros sur la cession des titres Rhodia en 2006 (voir note D.7).

⁽⁴⁾ Principalement actifs disponibles à la vente.

En 2007, 2006 et 2005, l'impact de l'inefficacité des relations de couvertures était non significatif.

D.30. Charges d'impôts

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 Etats-Unis.

La charge d'impôt s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Impôt courant	(2 162)	(3 276)	(2 724)
Impôt différé	1 475	2 476	2 247
Total	(687)	(800)	(477)

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 :

(en pourcentage)	2007	2006	2005
Taux de l'impôt en vigueur en France	34	34	35
Effet de la taxation à taux réduit des redevances en France	(8)	(10)	(14)
Effet des changements de taux intervenus en France (y compris taux réduit sur plus-value)	—	(2)	(4)
Effet de la réduction des impôts différés passifs nets à la suite de changements de taux ⁽¹⁾	(9)	(1)	—
Autres	(5)	(4)	1
Taux effectif d'imposition sur le résultat	12	17	18

⁽¹⁾ Principalement Allemagne en 2007 : passage de 40 % à 31,3 %

L'évolution de l'effet de la taxation à taux réduit des redevances en France entre 2006 et 2007 (8 % en 2007 contre 10 % en 2006) est liée à la relative stabilité des redevances imposées à taux réduit, dont le poids relatif diminue du fait de la croissance du résultat avant impôts. L'évolution entre 2005 et 2006 (10 % en 2006 contre 14 % en 2005), était également liée à la réduction du poids relatif des redevances imposées à taux réduit dans le résultat avant impôts (croissance du résultat avant impôts de 80 % contre une croissance des redevances imposées à taux réduit de 22 %).

La ligne « Autres » comprend notamment l'écart entre le taux français et les taux applicables à l'étranger, l'impact de la réestimation de certains risques fiscaux du Groupe et l'effet sur le taux effectif d'impôt des amortissements et des dépréciations des immobilisations incorporelles. Les impôts différés relatifs à ces amortissements et dépréciations ont un taux moyen supérieur au taux d'imposition en vigueur en France.

D.31. Quote-part de résultat net des sociétés mises en équivalence

Ce poste intègre principalement la part de résultat de copromotion revenant au Groupe, qui est liée à la copromotion réalisée dans les pays dépendants d'entités majoritairement détenues par BMS (voir note C.1.). L'impact lié à cet accord s'élève à 816 millions d'euros en 2007 desquels il faut déduire l'effet d'impôt de 290 millions d'euros (contre 498 millions d'euros en 2006 avec un effet impôt de 178 millions d'euros et 647 millions d'euros en 2005 avec un effet impôt de 243 millions d'euros). La baisse de cette quote-part en 2006 est directement liée au lancement

à risque d'un générique de Plavix® par Apotex aux Etats-Unis (voir note D.22.b.).

Ce poste comprend également la quote-part de résultat des autres sociétés mises en équivalence pour 71 millions d'euros en 2007, 131 millions d'euros en 2006, et 23 millions d'euros en 2005, montants tenant compte des conséquences de l'acquisition d'Aventis (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles). Le montant en 2007 inclut une perte de valeur de 102 millions d'euros sur la participation mise en équivalence dans Zentiva (voir note D.6.).

D.32. Part des actionnaires minoritaires

La part du résultat de copromotion revenant à BMS, qui est liée à la copromotion réalisée dans les pays dépendants d'entités majoritairement détenues par le Groupe (voir note C.1.), est présentée en **Part des minoritaires** pour un montant de 403 millions d'euros en 2007, 375 millions d'euros en 2006, et 300 millions d'euros en 2005 sans effet d'impôt étant donné que BMS reçoit une part avant impôts.

Ce poste intègre également la part revenant aux autres minoritaires soit 16 millions d'euros en 2007, 18 millions d'euros en 2006 et 35 millions d'euros en 2005.

D.33. Relations avec les parties liées

Les principales parties liées sont les sociétés sur lesquelles le Groupe exerce une influence notable ainsi que les *joint-ventures*, les membres des organes de direction et les principaux actionnaires.

Il n'existe pas d'opération conclue avec un membre des organes de direction. Par ailleurs, les relations à caractère financier avec les principaux actionnaires, et en particulier le Groupe Total, présentent le caractère d'opérations courantes et sont non significatives aux 31 décembre 2007, 2006 et 2005.

Les transactions conclues avec les entreprises liées sont présentées dans la note D.6.

Les principaux dirigeants incluent les mandataires sociaux et les membres du comité de direction (25 membres durant l'exercice 2007, 23 membres durant l'exercice 2006 et 19 membres durant l'exercice 2005).

La rémunération des principaux dirigeants est présentée ci-dessous par catégorie de rémunération

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Avantages à court terme ⁽¹⁾	30	27	25
Avantages postérieurs à l'emploi ⁽²⁾	14	13	12
Paievements en actions ⁽³⁾	12	12	11
Total comptabilisé en résultat	56	52	48

⁽¹⁾ Rémunérations, charges sociales patronales, jetons de présences et indemnités de fin de contrat de travail, le cas échéant.

⁽²⁾ Estimation selon IAS 19 de la charge liée aux engagements de retraite.

⁽³⁾ Evaluation de la charge de stock-options selon le modèle Black & Scholes ainsi que la charge liée à la décote sur augmentation de capital en 2007 et 2005.

D.34. 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.35. Information sectorielle

D.35.1 Secteurs d'activité

Les secteurs d'activité du Groupe sont les produits pharmaceutiques et les Vaccins. Les participations

dans toutes les entreprises associées et les *joint-ventures* sont intégrées dans le secteur de la pharmacie, à l'exception principalement de la *joint-venture* Sanofi Pasteur MSD qui est intégrée dans le secteur des Vaccins.

Résultat net ajusté

Le résultat net ajusté, présenté dans les informations sectorielles, est un indicateur interne de performance défini comme le résultat net consolidé – Part du Groupe corrigé, d'une part, des impacts significatifs de la comptabilisation d'acquisitions, principalement d'Aventis selon la méthode dite de l'acquisition et, d'autre part, de certaines charges de restructuration liées à ces opérations.

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 Direction considère également le résultat net ajusté pour déterminer la politique de dividende du Groupe.

Les principaux retraitements entre le résultat net consolidé – Part du Groupe et le résultat net ajusté sont les suivants :

- élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts ;
- élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles acquises dans le cadre de regroupements d'entreprises, nette d'impôts – Part du Groupe (recherche et développement en cours et droits sur les produits acquis) ;
- élimination des charges résultant des conséquences d'acquisitions sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition) ;
- élimination de la dépréciation éventuelle d'écart d'acquisition.

Sanofi-aventis exclut également du résultat net ajusté les coûts d'intégration et de restructuration, nets d'impôts, dans la mesure où ils sont spécifiques à ces opérations.

Le résultat net ajusté s'établit comme suit :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Résultat net consolidé - Part du Groupe	5 263	4 006	2 258
Traitements comptables significatifs liés aux regroupements d'entreprises	1 847	2 969	3 462
• élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts	—	21	248
• élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles, nettes d'impôts – Part du Groupe	1 684 ⁽¹⁾	2 935	3 156
• élimination des charges résultant des conséquences des acquisitions sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition)	163 ⁽²⁾	13 ⁽³⁾	58
• élimination des dépréciations d'écart d'acquisition	—	—	—
Elimination des charges d'intégration et de restructuration spécifiques à ces opérations, nettes d'impôts	—	65	615
Résultat net ajusté	7 110	7 040	6 335
• Dont Pharmacie	6 501	6 479	5 903
• Dont Vaccins	609	561	432

⁽¹⁾ Après prise en compte d'un profit de 566 millions d'euros lié à l'impact de la baisse de taux d'impôts, principalement en Allemagne, sur les impôts différés passifs comptabilisés en 2004 dans le cadre de la revalorisation d'immobilisations incorporelles acquises d'Aventis.

⁽²⁾ Dont impact lié à l'acquisition de Zentiva 108 millions d'euros, comprenant 102 millions d'euros de perte de valeur.

⁽³⁾ Dont impact de l'acquisition de Zentiva (11 millions d'euros), amortissements et dépréciations nets d'impôts relatifs à l'acquisition d'Aventis (97 millions d'euros) et reprise d'un impôt différé passif sur les titres Merial (95 millions d'euros).

Résultats sectoriels

Le chiffre d'affaires de sanofi-aventis est constitué du chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique et de celui de l'activité Vaccins. Pour l'activité pharmaceutique, le chiffre d'affaires des 15 premiers médicaments est présenté dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)		2007	2006	2005
Produits	Indications			
Lovenox®	Thrombose	2 612	2 435	2 143
Plavix®	Athérombose	2 424	2 229	2 026
Lantus®	Diabète	2 031	1 666	1 214
Taxotere®	Cancer du sein, cancer du poumon, cancer de la prostate	1 874	1 752	1 609
Eloxatine®	Cancer colorectal	1 521	1 693	1 564
Stilnox®/Ambien®/Ambien CR®	Insomnie	1 250	2 026	1 519
Copaxone®	Sclérose en plaques	1 177	1 069	902
Aprovel®	Hypertension	1 080	1 015	892
Delix®/Tritace®	Hypertension	741	977	1 009
Allegra®	Rhinite allergique	706	688	1 345
Amaryl®	Diabète	392	451	677
Xatral®	Hypertrophie bénigne de la prostate	333	353	328
Actonel®	Ostéoporose, maladie de Paget	320	351	364
Dépakine®	Epilepsie	316	301	318
Nasacort®	Rhinite allergique	294	283	278
Sous-total des quinze premiers produits		17 071	17 289	16 188
Autres produits		8 203	8 551	9 061
Total activité pharmaceutique		25 274	25 840	25 249

Pour l'activité Vaccins, le chiffre d'affaires des principaux vaccins est présenté dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Vaccins Grippe	766	835	671
Vaccins Polio Coqueluche Hib	660	633	522
Vaccins Méningite Pneumonie	482	310	256
Vaccins Rappels Adultes	402	337	270
Vaccins Voyageurs et autres Endémiques	327	284	176
Autres Vaccins	141	134	167
Total activité Vaccins	2 778	2 533	2 062

Les principaux indicateurs par secteurs d'activité du compte de résultat, sont présentés comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2007			31 décembre 2006			31 décembre 2005		
	Pharmacie	Vaccins	Sanofi-aventis consolidé	Pharmacie	Vaccins	Sanofi-aventis consolidé	Pharmacie	Vaccins	Sanofi-aventis consolidé
Chiffre d'affaires	25 274	2 778	28 052	25 840	2 533	28 373	25 249	2 062	27 311
Autres revenus	1 085	70	1 155	1 045	71	1 116	1 143	59	1 202
Frais de recherche et développement	(4 108)	(429)	(4 537)	(4 035)	(395)	(4 430)	(3 725)	(319)	(4 044)
Frais commerciaux et généraux	(7 032)	(522)	(7 554)	(7 515)	(505)	(8 020)	(7 832)	(418)	(8 250)
Amortissements des incorporels	(3 383)	(271)	(3 654)	(3 707)	(291)	(3 998)	(3 756)	(281)	(4 037)
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges	5 509	597	6 106	5 217	512	5 729	4 565	188	4 753
Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles	(58)	—	(58)	(1 162)	(1)	(1 163)	(970)	(2)	(972)
Résultat opérationnel	5 314	597	5 911	4 318	510	4 828	2 702	186	2 888
Charges financières	(326)	(3)	(329)	(450)	(5)	(455)	(498)	(34)	(532)
Produits financiers	179	11	190	374	1	375	283	4	287
Charges d'impôts	(518)	(169)	(687)	(660)	(140)	(800)	(427)	(50)	(477)
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence ⁽¹⁾	621	(24)	597	459	(8)	451	482	(55)	427
Résultat net de l'ensemble consolidé	5 270	412	5 682	4 041	358	4 399	2 542	51	2 593
Dont Part des minoritaires	419	—	419	392	1	393	335	—	335
Dont Résultat net consolidé—Part du Groupe	4 851	412	5 263	3 649	357	4 006	2 207	51	2 258

⁽¹⁾ Les données financières de toutes les sociétés mises en équivalence sont classées en « Pharmacie » à l'exception de celles relevant de l'activité « Vaccins ».

Les transactions entre secteurs ne sont pas significatives. Le mode de détermination des prix de transfert entre les secteurs correspond à des conditions normales et courantes telles qu'applicables aux tierces parties.

Actifs et passifs sectoriels

Les actifs et les passifs sectoriels se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2007			31 décembre 2006			31 décembre 2005		
	Pharmacie	Vaccins	Sanofi-aventis consolidé	Pharmacie	Vaccins	Sanofi-aventis consolidé	Pharmacie	Vaccins	Sanofi-aventis consolidé
Participations dans des sociétés mises en équivalence ⁽¹⁾	2 022	471	2 493	2 132	505	2 637	1 928	549	2 477
Actifs sectoriels	58 524	5 734	64 258	64 072	5 999	70 071	72 381	6 314	78 695
Actifs non affectés ⁽²⁾	—	—	5 163	—	—	5 055	—	—	5 773
Total Actif	60 546	6 205	71 914	66 204	6 504	77 763	74 309	6 863	86 945
Acquisitions d'immobilisations	1 214	396	1 610	1 185	269	1 454	974	169	1 143
Passifs sectoriels	13 073	965	14 038	14 421	994	15 415	15 664	838	16 502
Passifs non affectés ⁽³⁾	—	—	13 157	—	—	16 528	—	—	24 126
Total Passif (hors capitaux propres)	13 073	965	27 195	14 421	994	31 943	15 664	838	40 628

⁽¹⁾ Les données financières de toutes les sociétés mises en équivalence sont classées en « Pharmacie » à l'exception de celles relevant de l'activité « Vaccins ».

⁽²⁾ Les actifs non affectés incluent principalement :

- 2 912 millions d'euros d'impôts différés actifs au 31 décembre 2007 (contre respectivement 3 492 et 3 382 millions d'euros aux 31 décembre 2006 et 2005), et
- 1 711 millions d'euros de trésorerie et équivalents de trésorerie au 31 décembre 2007 (contre respectivement 1 153 et 1 249 millions d'euros aux 31 décembre 2006 et 2005).

⁽³⁾ Les passifs non affectés incluent principalement :

- 6 935 millions d'euros d'impôts différés passifs au 31 décembre 2007 (contre respectivement 9 246 et 12 208 millions d'euros aux 31 décembre 2006 et 2005), et
- 5 941 millions d'emprunts et dettes au 31 décembre 2007 (contre respectivement 6 944 et 11 175 millions d'euros aux 31 décembre 2006 et 2005).

D.35.2. Information par zone géographique

L'information par zone géographique se décompose comme suit au 31 décembre 2007 :

(en millions d'euros)	Total	Europe	Etats-Unis	Autres pays	Frais non affectés ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	28 052	12 184	9 474	6 394	—
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges ⁽²⁾	6 106	4 742	4 952	2 173	(5 761)
Acquisitions d'immobilisations	1 610	1 178	316	116	—
Total de l'actif	71 914	35 356	23 744	12 814	—
<i>Dont actifs non courants hors impôt différé⁽³⁾</i>	<i>56 449</i>	<i>25 912</i>	<i>21 129</i>	<i>9 408</i>	<i>—</i>

⁽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 support.

⁽²⁾ Après prise en compte de la dotation aux amortissements des immobilisations incorporelles (3 654 millions d'euros).

⁽³⁾ Dont 27 199 millions d'euros d'écart d'acquisition et 19 182 millions d'euros d'immobilisations incorporelles.

L'information par zone géographique se décompose comme suit au 31 décembre 2006 :

(en millions d'euros)	Total	Europe	Etats-Unis	Autres pays	Frais non affectés ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	28 373	12 219	9 966	6 188	—
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges ⁽²⁾	5 729	4 603	4 560	2 082	(5 516)
Acquisitions d'immobilisations	1 454	1 072	246	136	—
Total de l'actif	77 763	35 742	28 808	13 213	—
<i>Dont actifs non courants hors impôt différé⁽³⁾</i>	62 111	26 734	25 436	9 941	—

⁽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 support.

⁽²⁾ Après prise en compte de la dotation aux amortissements des immobilisations incorporelles (3 998 millions d'euros).

⁽³⁾ Dont 28 472 millions d'euros d'écart d'acquisition et 23 738 millions d'euros d'immobilisations incorporelles.

L'information par zone géographique se décompose comme suit au 31 décembre 2005 :

(en millions d'euros)	Total	Europe	Etats-Unis	Autres pays	Frais non affectés ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	27 311	12 134	9 566	5 611	—
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges ⁽²⁾	4 753	4 360	3 900	1 804	(5 311)
Acquisitions d'immobilisations	1 143	896	162	85	—
Total de l'actif	86 945	37 092	35 028	14 825	—
<i>Dont actifs non courants hors impôt différé⁽³⁾</i>	70 442	27 592	31 201	11 649	—

⁽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 support.

⁽²⁾ Après prise en compte de la dotation aux amortissements des immobilisations incorporelles (4 037 millions d'euros).

⁽³⁾ Dont 30 234 millions d'euros d'écart d'acquisition et 30 229 millions d'euros d'immobilisations incorporelles.

E. LISTE DES PRINCIPALES SOCIETES COMPRISES DANS LE PERIMETRE DE CONSOLIDATION DURANT L'EXERCICE 2007

E.1. Principales sociétés intégrées globalement

Les principales sociétés dans les zones d'implantation et activités du Groupe sont :

Europe		Intérêt financier %
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	Allemagne	100
Hoechst GmbH	Allemagne	100
Winthrop Arzneimittel GmbH	Allemagne	100
Sanofi-Aventis Gesmbh / Bristol-Myers Squibb Gesmbh OHG ⁽¹⁾	Autriche	51
Sanofi-Aventis GmbH	Autriche	100
Sanofi-Aventis Belgium	Belgique	100
Sanofi-Aventis Denmark A/S	Danemark	100
Sanofi Winthrop BMS partnership (JV DK) ⁽¹⁾	Danemark	51
Sanofi-Aventis SA	Espagne	100
Sanofi Winthrop BMS partnership ⁽¹⁾	Finlande	51
Sanofi-Aventis Finland OY	Finlande	100
Sanofi-Aventis Europe S.A.S.	France	100
Sanofi-Aventis Participations S.A.S.	France	100
Sanofi-Aventis Amérique du Nord S.N.C.	France	100
Sanofi Pasteur Holding S.A.	France	100
Aventis Pharma S.A.	France	100
Sanofi Pasteur S.A.	France	100
Aventis Agriculture S.A.	France	100
Francopia S.A.R.L.	France	100
Winthrop Médicaments S.A.	France	100
Sanofi Chimie S.A.	France	100
Sanofi Participations S.A.S.	France	100
Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb S.N.C. ⁽¹⁾	France	51
Sanofi-Aventis S.A.	France	100
Sanofi-Aventis France S.A.	France	100
Sanofi-Aventis Groupe S.A.	France	100
Sanofi-Aventis Recherche et Développement S.A.	France	100
Sanofi Winthrop Industrie S.A.	France	100
Sanofi-Aventis AEBE	Grèce	100
Chinoin Pharmaceutical and Chemical Works Co Ltd	Hongrie	100
Sanofi-Aventis ZRT	Hongrie	100
Cahir Insurance Ltd	Irlande	100
Carraig Insurance Ltd	Irlande	100
Sanofi-Synthélabo Ireland Ltd	Irlande	100
Sanofi-Aventis Spa	Italie	100
Sanofi-Aventis AS	Norvège	100
Sanofi Winthrop BMS partnership ANS ⁽¹⁾	Norvège	51
Sanofi-Aventis Netherland BV	Pays-Bas	100
Sanofi Winthrop BMS VOF ⁽¹⁾	Pays-Bas	51
Sanofi-Aventis Sp Zoo	Pologne	100

⁽¹⁾ Accord avec Bristol-Myers Squibb (voir note C.1).

		Intérêt financier
Europe		%
Winthrop Farmaceutica Portugal Lda	Portugal	100
Sanofi-Aventis Produtos Farmaceuticos SA	Portugal	100
Sanofi Winthrop BMS AEIE ⁽¹⁾	Portugal	51
Sanofi-Aventis sro	Rép. Tchèque	100
Aventis Pharma UK Ltd	Royaume-Uni	100
Sanofi-Synthélabo Ltd	Royaume-Uni	100
Sanofi-Synthélabo UK Ltd	Royaume-Uni	100
Winthrop Pharmaceuticals UK Ltd	Royaume-Uni	100
Fisons Limited	Royaume-Uni	100
May and Baker Limited	Royaume-Uni	100
Aventis Pharma ZAO	Russie	100
Sanofi-Aventis AB	Suède	100
Sanofi SA-AG	Suisse	100
Sanofi-Aventis (Suisse) SA	Suisse	100
Sanofi-Synthélabo CIS & Eastern countries SA	Suisse	100
Sanofi-Aventis Ilaclari Ltd Sirketi	Turquie	100
Winthrop Ilac AS	Turquie	100
Sanofi-Synthélabo Ilac AS	Turquie	100
Sanofi-Synthélabo BMS ADI Ortakligi partnership ⁽¹⁾	Turquie	51

⁽¹⁾ Accord avec Bristol-Myers Squibb (voir note C.1).

		Intérêt financier
Etats-Unis		%
Armour Pharmaceuticals C.	Etats-Unis	100
Aventis Inc.	Etats-Unis	100
Aventisub Inc.	Etats-Unis	100
Aventis Holdings Inc.	Etats-Unis	100
Aventis Pharmaceuticals Inc.	Etats-Unis	100
Carderm Capital L.P.	Etats-Unis	100
Sanofi-Aventis US Inc.	Etats-Unis	100
Sanofi-Aventis US LLC.	Etats-Unis	100
Sanofi Pasteur Inc.	Etats-Unis	100
Sanofi-Synthélabo Inc.	Etats-Unis	100
Vaxserve Inc.	Etats-Unis	100

		Intérêt financier
Autres Pays		%
Sanofi-Aventis South Africa (Pty) Ltd	Afrique du Sud	100
Winthrop Pharmaceuticals (Pty) Ltd	Afrique du Sud	100
Pharmachoice	Afrique du Sud	100
Winthrop Pharma Saïdal	Algérie	70
Sanofi-Aventis Algérie	Algérie	100
Aventis Pharma (Argentina) S.A.	Argentine	100
Sanofi-Synthélabo Australia Pty Ltd	Australie	100
Sanofi-Aventis Australia Pty Limited	Australie	100
Sanofi-Aventis Farmaceutica Ltda	Brésil	100
Sanofi Pasteur Ltd	Canada	100
Sanofi-Aventis Canada Inc.	Canada	100
Sanofi-Aventis de Chili SA	Chili	100
Sanofi-aventis Pharma Beijing (China)	Chine	100

3.3. ETATS FINANCIERS CONSOLIDES DU GROUPE SANOFI-AVENTIS

3.3.2. Etats financiers consolidés annuels

Autres Pays		Intérêt financier %
Hangzhou Sanofi-aventis Minsheng Pharmaceuticals Co Ltd	Chine	98
Shenzhen Sanofi Pasteur Biological Products Co Ltd	Chine	100
Winthrop Pharmaceuticals de Colombie SA	Colombie	100
Sanofi-Aventis de Colombia SA	Colombie	100
Sanofi-Aventis Korea Co Ltd	Corée	91
Sanofi-Aventis SAE Egypt	Egypte	100
Sanofi-Aventis del Ecuador SA	Equateur	100
Sanofi-Aventis Hong Kong Limited	Hong-Kong	100
Sanofi-Synthélabo (India) Ltd	Inde	100
Aventis Pharma Limited (India)	Inde	50,1
PT Sanofi-Aventis Indonesia	Indonésie	100
PT Aventis Pharma (Indonesia)	Indonésie	75
Sanofi-Aventis KK	Japon	100
Sanofi-Aventis Meiji Pharma. Co Ltd	Japon	51
Winthrop Pharmaceutical Japan Co Ltd	Japon	100
Sanofi-Aventis Yamanouchi Pharma. KK	Japon	51
Winthrop Pharmaceuticals SDN-BHD	Malaisie	100
Sanofi-Aventis SDN-BHD	Malaisie	100
Maphar	Maroc	81
Sanofi-Aventis (Morocco)	Maroc	100
Sanofi-Aventis de Mexico SA de CV	Mexique	100
Sanofi-Aventis Winthrop SA de CV	Mexique	100
Winthrop Pharmaceuticals de Mexico SA de CV	Mexique	100
Sanofi-Aventis Pakistan Limited	Pakistan	53
Sanofi-Aventis de Panama SA	Panama	100
Sanofi-Aventis del Peru SA	Pérou	100
Sanofi-Aventis Philippines Inc.	Philippines	100
Sanofi-Aventis de la Rep Dominicana	Rép. Dominicaine	100
Aventis Pharma Manufacturing	Singapour	100
Sanofi-Aventis Singapore Pte Ltd	Singapour	100
Sanofi-Aventis Taiwan Co Ltd	Taiwan	100
Sanofi-Synthélabo (Thailand) Ltd	Thaïlande	100
Sanofi-Aventis Thailand Ltd	Thaïlande	100
Sanofi Aventis Pharma Tunisie	Tunisie	100
Winthrop Pharma Tunisie	Tunisie	100
Sanofi-Aventis de Venezuela SA	Venezuela	100
Sanofi-Synthélabo Vietnam	Vietnam	70
Sanofi-Aventis Vietnam Srl	Vietnam	100

E.2. Principales sociétés mises en équivalence

		Intérêt financier %
InfraServ Höchst	Allemagne	30
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Canada Partnership	Canada	49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership	Etats-Unis	49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Pharmaceuticals Partnership	Etats-Unis	49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Pharmaceuticals Partnership Puerto Rico	Etats-Unis	49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi-Synthélabo Partnership	Etats-Unis	49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi-Synthélabo Puerto Rico Partnership	Etats-Unis	49,9
Sanofi Pasteur MSD SNC	France	50
Société Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher	France	39
Zentiva	Rép. Tchèque	24,9
Merial	Royaume-Uni	50

3.3.3. RESULTATS FINANCIERS CONSOLIDES

(en millions d'euros)	2007	2006	2005	2004
Situation financière en fin d'exercice				
Capital	2 732	2 719	2 803	2 823
Nombre d'actions émises	1 365 916 644	1 359 434 683	1 401 306 569	1 411 404 317
Ventes	28 052	28 373	27 311	14 871
Résultat opérationnel	5 911	4 828	2 888	2 426
Marge brute d'autofinancement	7 917	7 610	6 637	3 987
Résultat net de l'ensemble consolidé	5 682	4 399	2 593	2 241
Résultat net consolidé – Part du Groupe	5 263	4 006	2 258	1 986
Dividendes au titre de l'exercice		2 364	2 042	1 604
Résultat des opérations réduit à une seule action (en euros)				
Résultat net de l'ensemble consolidé	4,22	3,27	1,94	2,46
Résultat net consolidé – Part du Groupe	3,91	2,97	1,69	2,18
Dividende attribué à chaque action (montant net en euros)		1,75	1,52	1,20

3.3. ETATS FINANCIERS CONSOLIDES DU GROUPE SANOFI-AVENTIS

3.3.4. Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe

3.3.4. HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES ET DES MEMBRES DE LEURS RESEAUX PRIS EN CHARGE PAR LE GROUPE

PricewaterhouseCoopers Audit et Ernst & Young Audit agissent en tant que Commissaires aux comptes du Groupe au 31 décembre 2007, 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 au 31 décembre 2007 et 2006 :

	Ernst & Young				PricewaterhouseCoopers			
	2007		2006		2007		2006	
(en millions d'euros)	Montant	%	Montant	%	Montant	%	Montant	%
Audit								
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés ⁽¹⁾	12,3	99 %	15,6	98 %	12,7	99 %	16,1	97 %
• Sanofi-aventis SA	4,2		5,0		4,2		5,0	
• Filiales intégrées globalement	8,1		10,6		8,5		11,1	
Autres diligences et prestations directement liées à la mission de Commissariat aux comptes ⁽²⁾	0,2	1 %	0,1	1 %	0,1	1 %	0,3	2 %
• Sanofi-aventis SA	—		—		—		—	
• Filiales intégrées globalement	0,2		0,1		0,1		0,3	
Sous-total	12,5	100 %	15,7	99 %	12,8	100 %	16,4	99 %
Autres prestations								
Fiscal ⁽³⁾	—		0,2	1 %	—		0,1	1 %
Autres	—		—		—		—	
Sous-total	—		0,2	1 %	—		0,1	1 %
TOTAL	12,5	100 %	15,9	100 %	12,8	100 %	16,5	100 %

⁽¹⁾ Les honoraires de Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés pour les exercices clos les 31 décembre 2007 et 2006 concernent la revue et la certification des comptes consolidés de sanofi-aventis, la certification des états financiers statutaires de sanofi-aventis et de ses filiales, le respect des réglementations au plan local, et la revue des documents enregistrés auprès de l'AMF et de la SEC (y compris les prestations des experts indépendants du réseau des Commissaires aux comptes auxquels ceux-ci ont recours dans le cadre de la certification des comptes).

⁽²⁾ Les honoraires de missions accessoires pour les exercices clos les 31 décembre 2007 et 2006 concernent des services entrant dans le champ des prestations habituellement rendues dans le prolongement de la mission de Commissariat aux comptes.

⁽³⁾ Les honoraires fiscaux en 2006 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.

Politiques et procédures de préapprobation définies par le comité d'audit

Le comité d'audit du Groupe a établi une politique et mis en place les procédures d'approbation des prestations d'audit et missions accessoires, et de préapprobation des autres prestations à fournir par les Commissaires aux comptes. En 2007, le comité d'audit du Groupe a établi un budget détaillant la nature des missions accessoires et autres prestations à fournir par les Commissaires aux comptes et les honoraires s'y rapportant.

3.4. Comptes annuels de la Société sanofi-aventis (normes françaises)

3.4.1. RAPPORT GENERAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS

Exercice clos le 31 décembre 2007

Mesdames, Messieurs les actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2007, 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'arrêté des comptes et à apprécier leur présentation d'ensemble. Nous estimons que nos contrôles fournissent une base raisonnable à l'opinion exprimée ci-après.

Nous certifions que les comptes annuels 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.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur la note 2.a de l'annexe relative aux changements de méthodes comptables intervenus sur l'exercice.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

Estimations comptables

- Les titres de participation et les autres titres immobilisés et valeurs mobilières de placement figurant à l'actif du bilan de sanofi-aventis sont évalués selon les modalités présentées en notes 2.d et 2.e de l'annexe. Nous avons examiné les éléments pris en considération pour les estimations des valeurs d'inventaire au 31 décembre 2007 et notamment, concernant les participations détenues dans les sociétés du Groupe qui ont fait l'objet d'une évaluation récente par un évaluateur indépendant, les indicateurs internes qui ont été utilisés par sanofi-aventis pour identifier les éventuelles pertes de valeur. Le cas échéant, nous avons vérifié le calcul des provisions pour dépréciations.
- Sanofi-aventis constitue des provisions couvrant ses engagements de retraite et autres avantages assimilés selon les modalités décrites dans la note 2.k de l'annexe. Ces engagements ont fait l'objet d'une évaluation actuarielle. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées et à apprécier les hypothèses retenues.
- Sanofi-aventis doit faire face à un ensemble de risques et litiges fiscaux, environnementaux ou liés à la propriété intellectuelle et à des garanties de passif ainsi que décrit dans la note 11 de l'annexe. Nous avons pris connaissance des différents éléments d'estimation que nous a communiqués sanofi-aventis à l'appui des provisions constituées parmi lesquels des correspondances d'avocats en liaison avec certains de ces risques et litiges.

Nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable de ces estimations.

Comme indiqué dans la note 2.m aux états financiers, les estimations mentionnées aux paragraphes précédents reposent sur des prévisions ou des hypothèses dont la réalisation définitive pourrait, en raison des incertitudes inhérentes à tout processus d'évaluation, différer de celle anticipée dans la détermination 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 ;
- la sincérité des informations données dans le rapport de gestion relatives aux rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux concernés ainsi qu'aux engagements consentis en leur faveur à l'occasion de la prise, de la cessation ou du changement de fonctions ou postérieurement à celles-ci.

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 vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Neuilly sur Seine et Paris-La Défense, le 5 mars 2008

Les Commissaires aux Comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Catherine Pariset

Philippe Vogt

Gilles Puissochet

Jacques Pierres

3.4.2. RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS REGLEMENTES

Exercice clos le 31 décembre 2007

Mesdames, Messieurs les actionnaires,

En notre qualité de Commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements 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 et engagements mais de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles de ceux 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 R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

- Engagement concernant Monsieur Jean-François Dehecq, Président du Conseil d'administration

Dans sa séance du 11 février 2008, le conseil d'administration de votre société a autorisé l'engagement suivant :

Le versement de l'indemnité de fin de mandat égale à 20 mois de la dernière rémunération totale (fixe et variable) de Monsieur Jean-François Dehecq, approuvée par l'assemblée générale du 31 mai 2007, sera subordonné à la réalisation de deux critères de performance sur trois.

Le premier critère est une évolution de la performance de l'action sanofi-aventis supérieure à celle de l'indice CAC 40 depuis sa prise de fonction de Président Directeur Général de la société, le 15 février 1988.

Les deux autres critères retenus, dont la réalisation sera appréciée sur les trois exercices précédant la cessation de mandat sont :

- moyenne des ratios du résultat net ajusté hors éléments particuliers sur chiffre d'affaires de chaque exercice au moins égale à 15%,
- moyenne des ratios de la marge brute d'autofinancement sur chiffre d'affaires de chaque exercice au moins égale à 18%.

- Engagement concernant Monsieur Gérard Le Fur, Directeur Général

Dans sa séance du 11 février 2008, le conseil d'administration de votre société a autorisé l'engagement suivant:

Au cas où il serait mis fin à ses fonctions de Directeur Général, Monsieur Gérard Le Fur percevrait une indemnité de fin de mandat égale à 24 mois de sa dernière rémunération totale (fixe et variable).

En cas de départ volontaire à la retraite, il percevrait une indemnité égale à 50% (12 mois) de l'indemnité prévue ci-dessus.

En cas de mise à la retraite, il percevrait une indemnité égale au maximum à 20 mois de sa dernière rémunération totale (fixe et variable), par référence à la convention collective en vigueur applicable aux salariés de la société.

Le versement de l'indemnité de fin de mandat ou de départ à la retraite sera subordonné à la réalisation de deux des trois critères de performance suivants appréciée sur les trois exercices précédant la cessation du mandat :

- moyenne des ratios du résultat net ajusté hors éléments particuliers sur chiffre d'affaires de chaque exercice au moins égale à 15%,
- moyenne des ratios de la marge brute d'autofinancement sur chiffre d'affaires de chaque exercice au moins égale à 18%,
- moyenne des taux d'évolution de l'activité, mesurés pour chaque exercice par le chiffre d'affaires à données comparables, au moins égale à la moyenne des taux d'évolution de l'activité pharmacie et vaccins des douze premières sociétés pharmaceutiques mondiales, mesurés pour chaque exercice par le chiffre d'affaires corrigé de l'impact des principaux effets de change et variations de périmètre.

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.

Neuilly Sur Seine et Paris-La Défense, le 5 mars 2008

Les Commissaires aux Comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Catherine Pariset

Philippe Vogt

Gilles Puissochet

Jacques Pierres

3.4.3. COMPTES DE LA SOCIETE SANOFI-AVENTIS AU 31 DECEMBRE 2007

Sommaire

Bilan	280-281
Compte de résultat	282
Tableau des flux de trésorerie	283
Annexe des comptes annuels	284-308

ACTIF

(en millions d'euros)	Notes	Au 31 décembre 2007	Au 31 décembre 2006	Au 31 décembre 2005
Immobilisations incorporelles	4	27	34	36
Immobilisations corporelles	5	346	227	173
Immobilisations financières	6	50 881	48 827	46 069
ACTIF IMMOBILISE		51 254	49 088	46 278
Avances et acomptes versés sur commandes	13	5	5	3
Clients et comptes rattachés	13	1 335	1 077	800
Autres actifs circulants	13	1 564	2 006	6 439
Placements et dépôts à court terme	7	1 324	684	751
Disponibilités		31	73	13
ACTIF CIRCULANT		4 259	3 845	8 006
COMPTES DE REGULARISATION ACTIF	8	31	40	61
PRIMES DE REMBOURSEMENT DES OBLIGATIONS		3	5	8
ECART DE CONVERSION ACTIF		3	15	76
TOTAL DE L'ACTIF		55 551	52 993	54 429

Les notes jointes en pages 284 à 308 font partie intégrante des comptes annuels.

PASSIF

(en millions d'euros)	Notes	Au 31 décembre 2007	Au 31 décembre 2006	Au 31 décembre 2005
Capital		2 732	2 719	2 803
Primes		9 410	9 138	11 147
Réserves et report à nouveau		8 580	9 330	5 226
Résultat		3 546	1 614	6 147
Provisions réglementées		—	1	1
CAPITAUX PROPRES	9	24 268	22 802	25 324
Autres fonds propres	10	20	20	28
Provisions pour risques et charges	11	1 986	2 052	1 248
Emprunts obligataires	12	3 810	3 439	3 932
Emprunts et dettes financières divers	12	24 024	22 861	22 966
Fournisseurs et comptes rattachés	13	926	1 259	549
Autres passifs circulants	13	466	433	323
Banques créditrices	12	43	98	50
DETTES		29 269	28 090	27 820
COMPTES DE REGULARISATION PASSIF		3	4	5
ECART DE CONVERSION PASSIF		5	25	4
TOTAL DU PASSIF		55 551	52 993	54 429

Les notes jointes en pages 284 à 308 font partie intégrante des comptes annuels.

COMPTE DE RESULTAT

(en millions d'euros)	Notes	2007	2006	2005
PRODUITS D'EXPLOITATION	15	3 887	3 070	2 658
Chiffre d'affaires net		713	379	399
Autres produits		3 174	2 691	2 259
CHARGES D'EXPLOITATION	16	(3 707)	(3 321)	(1 954)
Achats de marchandises		(95)	(117)	(103)
Autres achats et charges externes		(3 082)	(2 621)	(1 362)
Impôts, taxes et versements assimilés		(108)	(82)	(77)
Salaires et charges sociales		(57)	(52)	(74)
Dotations d'exploitation		(55)	(72)	(210)
Autres charges		(310)	(377)	(128)
RESULTAT D'EXPLOITATION		180	(251)	704
Produits financiers nets	18	2 409	998	5 657
Dotations / reprises nettes sur provisions et transferts de charges	18	(445)	(671)	14
Différences de change	17-18	448	784	(211)
RESULTAT FINANCIER		2 412	1 111	5 460
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS		2 592	860	6 164
RESULTAT EXCEPTIONNEL	19	1 217	978	190
Impôts sur les bénéfices	20	(263)	(224)	(207)
RESULTAT NET		3 546	1 614	6 147

Les notes jointes en pages 284 à 308 font partie intégrante des comptes annuels.

TABLEAU DES FLUX DE TRÉSORERIE

(en millions d'euros)	Notes	2007	2006	2005
EXPLOITATION				
Résultat net		3 546	1 614	6 147
Dotations aux amortissements		18	16	23
Dotations aux provisions (nettes de reprises) ⁽²⁾		140	842	111
Plus-values sur cessions d'actifs immobilisés ⁽³⁾	19	(22)	1	(54)
Marge brute d'autofinancement		3 682	2 473	6 227
(Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement		153	151	157
FLUX DE TRÉSORERIE PROVENANT DE L'EXPLOITATION		3 835	2 624	6 384
INVESTISSEMENTS				
Acquisitions d'immobilisations incorporelles et corporelles	4-5	(107)	(76)	(58)
Acquisitions de titres	6.a	(352)	(896)	(3 544)
Octroi de prêts et avances long terme		—	(7)	—
Cessions d'immobilisations incorporelles et corporelles		10	8	46
Cessions de titres		60	198	39
Remboursements de prêts et avances à long terme et autres flux d'investissement		7	1	39
FLUX DE TRÉSORERIE AFFECTÉS AUX INVESTISSEMENTS		(382)	(772)	(3 478)
FINANCEMENT				
Augmentation de capital	9	286	311	314
Dividendes versés	9	(2 364)	(2 043)	(1 604)
Nouveaux emprunts à long terme	12	1 652	857	5 000
Remboursement d'emprunts à long terme	12	(2 066)	—	(7 500)
Variation des dettes financières à moins d'un an ⁽⁴⁾	12	1 893	(1 079)	167
Variation des placements financiers à moins d'un an ⁽⁵⁾		(453)	118	—
Acquisitions d'actions propres		(1 804)	—	—
Cessions d'actions propres		17	41	88
FLUX DE TRÉSORERIE PROVENANT DES OPÉRATIONS DE FINANCEMENT		(2 839)	(1 795)	(3 535)
Variation de la trésorerie		614	57	(629)
Trésorerie à l'ouverture		292	235	864
TRÉSORERIE À LA CLOTURE⁽¹⁾		906	292	235

⁽¹⁾ La trésorerie comprend les disponibilités et valeurs mobilières de placement à l'exception des actions propres.

⁽²⁾ Hors reprises de provisions afférentes aux cessions d'actifs.

⁽³⁾ Y compris reprises de provisions afférentes aux cessions d'actifs.

⁽⁴⁾ Y compris comptes courants créditeurs des filiales et dettes rattachées à des participations.

⁽⁵⁾ Y compris comptes courants débiteurs des filiales.

Annexe des comptes annuels

Note 1 – Evénements significatifs de l'exercice

a) Réorganisation juridique

Dans le cadre de la poursuite des opérations de réorganisations juridiques engagées par le Groupe depuis 2005, sanofi-aventis Europe a apporté les titres qu'elle détenait dans le capital de la société Aventis Inc à sanofi-aventis Amérique du Nord, apport rémunéré par une augmentation de capital. Les titres sanofi-aventis Amérique du Nord nouvellement créés ont fait l'objet d'une attribution gratuite par sanofi-aventis Europe au profit de son actionnaire unique sanofi-aventis.

La valeur comptable des titres de la société apporteuse, sanofi-aventis Europe dans les comptes de sanofi-aventis, a été répartie entre d'une part les titres de sanofi-aventis Europe déjà détenus et d'autre part les titres sanofi-aventis Amérique du Nord attribués gratuitement. Ainsi la valeur comptable des titres sanofi-aventis Europe dans les comptes de sanofi-aventis a été réduite de 8 058 millions d'euros au profit de la valeur des titres sanofi-aventis Amérique du Nord attribués gratuitement.

b) Programme de rachat de titres

L'assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2007 et les deux conseils d'administration qui ont suivi ont voté des autorisations permettant au Groupe, dans certaines limites et conditions, de procéder à l'achat d'actions de sanofi-aventis sur le marché. Suite à ces décisions, sanofi-aventis a acquis sur la période allant du 2 juillet au 31 décembre 2007, 29 366 500 actions pour un montant total de 1 804 millions d'euros (hors frais). Ces titres ont été affectés à un objectif d'annulation.

Note 2 – Principes comptables appliqués

Les comptes annuels de l'exercice 2007 sont présentés conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur en France telles que décrites dans le plan comptable général, et conformément aux principes généralement admis.

a) Changements de méthodes comptables

- Conformément à l'autorisation donnée par le comité d'urgence du CNC dans son avis 2007-C du

15 juin 2007 de modifier l'option comptable de traitement pour les frais d'acquisition relatifs aux titres de participation, sanofi-aventis a opté à compter du 1er janvier 2007 pour le rattachement des droits de mutation, honoraires ou commissions et frais d'actes au coût d'acquisition des titres de participation. Auparavant sanofi-aventis comptabilisait ces frais en charge. L'adoption de cette option n'a pas eu d'impact sur les comptes de la Société en 2007.

- Sanofi-aventis applique en 2007 la comptabilité de couverture aux dérivés de change qualifiés de couvertures de flux futurs. Auparavant, les pertes latentes sur ces dérivés à la date de clôture étaient provisionnées ; à compter de l'exercice 2007 les pertes latentes comme les gains latents sont différés. Ce changement de méthode n'a pas d'impact significatif sur les comptes de la Société.
- Sanofi-aventis comptabilise en 2007 le résultat latent à la date de clôture sur les dérivés de change non qualifiés de couverture. Auparavant seules les pertes latentes étaient comptabilisées en résultat par le biais d'une provision pour pertes latentes. Ce changement de méthode n'a pas d'impact significatif sur les comptes de la Société.

b) Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition et sont amorties sur le mode linéaire ou dépréciées sur une période correspondant à leur durée de protection juridique ou à défaut à leur durée de vie estimée.

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 sur la base des plans à moyen terme. 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.

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, et sont comptabilisées en utilisant l'approche par composants. Selon celle-ci, chaque composant ayant un coût significatif par rapport au coût total de l'immobilisation et possédant une durée d'utilité

différente des autres composants, doit être amorti séparément.

Les amortissements sont calculés suivant le mode linéaire. Les possibilités fiscales d'amortissements autorisées (amortissements dégressifs et exceptionnels) sont utilisées. L'écart entre les amortissements en mode linéaire et les amortissements fiscaux est comptabilisé au passif du bilan dans les provisions réglementées.

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

	Nombre d'années d'amortissement
Constructions et aménagements des terrains	15 à 30 ans
Agencements, installations	10 à 20 ans

d) Participations

La valeur d'entrée dans le patrimoine est constituée par le coût d'acquisition, y compris les frais accessoires, droits de mutation, honoraires ou commissions et frais d'actes (voir note 2.a).

La quasi-totalité des participations détenues dans les sociétés du Groupe et faisant partie du périmètre de consolidation a fait l'objet d'évaluations récentes par un évaluateur indépendant. Les méthodes d'évaluation retenues pour ces sociétés sont fondées sur la quote-part de situation nette ou sur les flux de trésorerie futurs actualisés. Une revue des indicateurs internes de perte de valeur (traduisant l'évolution de la performance au regard de l'exercice précédent) est menée annuellement pour chaque participation. En cas d'indice de perte de valeur, les évaluations sont mises à jour à partir de méthodes d'évaluation conformes à celles retenues initialement. Lorsque la nouvelle valeur d'inventaire devient inférieure à la valeur nette comptable, une provision pour dépréciation est constituée pour la différence.

Pour les participations n'ayant jamais fait l'objet d'une évaluation externe, les éléments suivants peuvent notamment être pris en considération pour l'estimation de leur valeur d'inventaire: 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.

e) Autres titres immobilisés et valeurs mobilières de placement (hors actions propres)

La valeur d'entrée dans le patrimoine est constituée par le coût d'acquisition, hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur d'acquisition, une provision pour dépréciation est constituée pour la différence. La valeur d'inventaire est elle-même déterminée conformément aux principes prévus par le Plan Comptable Général.

- La valeur d'inventaire des titres immobilisés non cotés (autres que les titres de participation) est déterminée en prenant en considération différents critères tels que la rentabilité et les perspectives de rentabilité, les capitaux propres, l'utilité pour le Groupe ainsi que les motifs d'appréciation sur lesquels repose la transaction d'origine.
- La valeur d'inventaire des titres cotés est déterminée par rapport au cours moyen du dernier mois précédant la clôture.
- Les valeurs mobilières de placement sont évaluées au plus bas du prix d'achat ou du prix de marché.

f) Actions propres

Les actions propres détenues dès l'origine aux fins des plans d'achat d'actions et affectées à ces plans pour leur durée sont comptabilisées en valeurs mobilières de placement. 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.

Les actions propres acquises à des fins d'annulation sont inscrites en titres immobilisés, leur valeur comptable n'est soumise à aucune dépréciation.

g) Comptes de régularisation actif

Il est fait usage de la faculté de répartir sur la durée du sous-jacent les charges liées à des émissions d'emprunts.

h) 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 la conversion des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan en « Ecart de conversion ».

La perte latente de change résultant de la détermination d'une position globale de change par devise sur les actifs, passifs et engagements hors bilan existant à la clôture (hors instruments dérivés de change non qualifiés de couverture et ceux qualifiés de couverture de flux futurs) fait l'objet d'une provision pour risque de change.

Sanofi-aventis applique la comptabilité de couverture aux instruments dérivés de change qualifiés de couverture de flux futurs : les pertes latentes sont différées à l'instar des gains latents. Par ailleurs, les pertes latentes ainsi que les gains latents des dérivés de change non qualifiés de couverture sont constatés en résultat financier (voir note 2.a).

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 de clôture.

i) 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.

j) Opérations de couverture de taux

Les charges et produits sur opérations de taux sont constatés en résultat à l'échéance des contrats.

A la clôture de l'exercice sont comptabilisés :

- les intérêts courus sur les instruments qualifiés de couverture,

- la perte latente résultant de la valorisation à la juste valeur des instruments non qualifiés de couverture, qui fait l'objet d'une provision pour risque de taux.

Les opérations de couverture de taux (options et swaps) figurent par échéance dans les engagements hors bilan.

k) Engagements de retraite

Les engagements de sanofi-aventis en matière de retraites et avantages similaires sont provisionnés sur la base d'une estimation actuarielle des droits en cours d'accumulation par les salariés à la date du bilan (méthode des unités de crédit projetées avec salaire de fin de carrière) diminués de l'évaluation à la juste valeur des fonds de couverture. 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 volontaire 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. Les taux d'actualisation sont fonction de la durée de chaque plan soit au 31 décembre 2007 des taux retenus en fonction des plans de 5 % et de 5,25 %.

La fraction des écarts actuariels excédant la plus grande des valeurs suivantes :

- 10 % de la valeur actualisée de l'obligation au titre des prestations définies à la date de clôture,
- 10 % de la juste valeur des actifs du régime à la date de clôture,

est amortie sur la durée de vie active résiduelle moyenne des membres du personnel participant à ces régimes.

Pour les régimes à droits non acquis, les coûts ou gains des modifications de régime sont amortis sur la période d'acquisition des droits des membres du personnel participant à ces régimes, calculé à la date de modification du régime.

Au 1er janvier 2005, la Société a adopté la recommandation CNC n° 2003-R-01 sur les retraites (voir note 9.a).

l) Frais de recherche et de développement

- Travaux de recherche et de développement réalisés au sein du Groupe

Les frais de recherche et de développement internes sont enregistrés en autres achats et charges externes de l'exercice au cours duquel ils sont supportés.

- Recherche et développement acquise auprès de tiers

Les droits acquis au titre de travaux de développement peuvent être immobilisés si les trois critères suivants sont remplis simultanément : les droits acquis constituent une source régulière de profit, ils ont une pérennité suffisante, et ils sont susceptibles de faire l'objet d'une cession ou d'une concession.

En conséquence les acquisitions auprès de tiers de droits relatifs à des spécialités pharmaceutiques n'ayant pas encore obtenu d'autorisation de mise sur le marché sont comptabilisés en charges. Les paiements d'étape réalisés postérieurement à l'obtention d'autorisation de mise sur le marché peuvent être immobilisés s'ils remplissent les trois critères précédents. Les paiements d'étape comptabilisés à l'actif sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité.

Les accords de sous-traitance et les dépenses au titre de contrats de services de recherche et de développement ou les paiements relatifs à des collaborations continues en matières de recherche et de développement mais qui demeurent indépendants du résultat de ces dernières, sont comptabilisés en charges tout au long des périodes au cours desquelles les services sont reçus.

m) Utilisation d'estimations

La préparation des états financiers requiert, de la part de la direction, l'utilisation d'estimations et d'hypothèses jugées raisonnables susceptibles d'avoir un impact sur les montants d'actifs, passifs, produits et charges figurant dans les comptes, ainsi que sur les

informations figurant en annexe sur les actifs et passifs éventuels. Les estimations et hypothèses, élaborées sur la base des informations disponibles lors de la clôture des comptes, portent en particulier sur :

- la dépréciation des actifs corporels (voir note 2.c);
- la valorisation des actifs incorporels ainsi que leur durée de vie estimée (voir notes 2.b et 2.l);
- la valorisation des participations (voir note 2.d);
- le montant des engagements de retraite (voir note 2.k);
- le montant des provisions pour restructuration, des risques fiscaux, environnementaux et des provisions pour litiges (voir note 11);
- la juste valeur des instruments financiers dérivés (voir note 2.j).

Les montants définitifs pourraient être différents de ces estimations.

Note 3 – Fiscalité

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.

Le périmètre d'intégration fiscale de sanofi-aventis intègre depuis le 1er janvier 2006 les filiales anciennement rattachées au périmètre d'intégration fiscale dont Aventis Pharma SA était mère intégrante. Au 31 décembre 2007, le périmètre d'intégration comprend sanofi-aventis et 35 filiales françaises détenues à plus de 95 % (voir tableau ci après).

Chacune des sociétés entrant dans le périmètre comptabilise sa propre charge d'impôt. Conformément à l'avis 2005-G du comité d'urgence du CNC, l'impact définitif d'impôt généré par le régime est comptabilisé en résultat exceptionnel par la Société sanofi-aventis (voir note 19).

Les déficits des filiales, comprises dans le périmètre de l'intégration fiscale, qui pourraient leur être restitués par sanofi-aventis sont reconnus comme un passif via la comptabilisation d'une dette au bilan (voir note 21).

3.4. COMPTES ANNUELS DE LA SOCIETE SANOFI-AVENTIS (NORMES FRANCAISES)

3.4.3. Comptes de la Société sanofi-aventis au 31 décembre 2007

Périmètre d'intégration fiscale au 31 décembre 2007		
Société	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 FRANCOPIA	174, Avenue de France – 75013 Paris	775 662 463
4 GROUPEMENT DE FABRICATION PHARMACEUTIQUE	174, Avenue de France – 75013 Paris	383 960 598
5 AVENTIS INC. (Etablissement stable en France)	174, Avenue de France – 75013 Paris	484 786 629
6 SANOFI-AVENTIS EUROPE	174, Avenue de France – 75013 Paris	408 373 959
7 SANOFI CHIMIE	9, Rue du Président Salvador Allende – 94250 Gentilly	428 706 204
8 SANOFI DEVELOPPEMENT PHARMA	174, Avenue de France – 75013 Paris	401 393 624
9 SANOFI PARTICIPATIONS	174, Avenue de France – 75013 Paris	407 571 728
10 SANOFI-AVENTIS FRANCE	1-13 Boulevard Romain Rolland – 75014 Paris	403 335 904
11 SANOFI-AVENTIS RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT	1, Avenue Pierre Brossollette – 91380 Chilly Mazarin	713 002 269
12 SANOFI 1	174, Avenue de France – 75013 Paris	487 741 795
13 SANOFI WINTHROP INDUSTRIE	82, Avenue de Raspail – 94250 Gentilly	775 662 257
14 SANOFI-AVENTIS GROUPE	174, Avenue de France – 75013 Paris	403 335 938
15 SECIPE	174, Avenue de France – 75013 Paris	722 019 965
16 SOCIETE IMMOBILIERE DE LOGEMENTS ECONOMIQUES ET RURAUX	174, Avenue de France – 75013 Paris	775 687 411
17 SPI	174, Avenue de France – 75013 Paris	388 821 043
18 SANOFI 4	174, Avenue de France – 75013 Paris	493 370 258
19 AVENTIS ANIMAL NUTRITION	174, Avenue de France – 75013 Paris	915 850 283
20 AVENTIS AGRICULTURE	174, Avenue de France – 75013 Paris	352 704 746
21 SANOFI-AVENTIS PARTICIPATIONS	174, Avenue de France – 75013 Paris	440 646 982
22 SADUC HOLDING	2, Avenue du Pont Pasteur – 69007 Lyon	960 506 103
23 SANOFI PASTEUR	2, Avenue du Pont Pasteur – 69007 Lyon	349 505 370
24 PMC 2	2, Avenue du Pont Pasteur – 69007 Lyon	414 896 696
25 INSTITUT MERIEUX	2, Avenue du Pont Pasteur – 69007 Lyon	414 896 613
26 HMR A	108, Avenue Gaston Roussel – 93230 Romainville	410 512 206
27 SANOFI PASTEUR HOLDING	174, Avenue de France – 75013 Paris	393 337 597
28 SANOFI-AVENTIS AMERIQUE DU NORD	174, Avenue de France – 75013 Paris	333 534 949
29 SANOFI-AVENTIS FIPART	174, Avenue de France – 75013 Paris	592 054 589
30 SOPRAN	174, Avenue de France – 75013 Paris	308 307 883
31 S. O. R. R. I. S.	174, Avenue de France – 75013 Paris	326 073 327
32 AVENTIS PHARMA SA	20, Avenue Raymond Aron – 92160 Antony	304 463 284
33 T. I. S. A. (TRANSACTIONS IMMOBILIERES SA)	174, Avenue de France – 75013 Paris	317 452 084
34 SOCIETE DE SYNTHESE CHIMIQUE	174, Avenue de France – 75013 Paris	390 448 421
35 CENTELION	72-80 Rue Léon Geffroy – 94400 Vitry sur Seine	410 065 817
36 WINTHROP MEDICAMENTS	20, Avenue Raymond Aron – 92160 Antony	407 710 474

Note 4 – Immobilisations incorporelles

TABLEAU DES MOUVEMENTS DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES DE L'EXERCICE 2007

(en millions d'euros)	Valeurs brutes				Amortissements et provisions	Valeurs nettes comptables
	Montants au début de l'exercice	Acquisitions et autres augmentations	Cessions et autres diminutions	Montants à la fin de l'exercice		
Fonds de Commerce	32	—	—	32	(28)	4
Mali technique de fusion	5	—	—	5	—	5
Brevets	64	—	—	64	(58)	6
Marques	64	—	—	64	(54)	10
Autres immobilisations incorporelles (a)	455	—	(1)	454	(452)	2
Immobilisations incorporelles en-cours (b)	30	6	(36)	—	—	—
Total	650	6	(37)	619	(592)	27

(en millions d'euros)	Amortissements et provisions			
	Montants au début de l'exercice	Dotations et autres augmentations	Cessions et reprises	Montants à la fin de l'exercice
Fonds de Commerce	(26)	(2)	—	(28)
Mali technique de fusion	—	—	—	—
Brevets	(58)	—	—	(58)
Marques	(51)	(3)	—	(54)
Autres immobilisations incorporelles (a)	(451)	(2)	1	(452)
Immobilisations incorporelles en-cours (b)	(30)	(6)	36	—
Total	(616)	(13)	37	(592)

a) Autres immobilisations incorporelles

Ce poste regroupe les licences, logiciels, concessions, procédés, droits et valeurs similaires.

Le 4 juin 2002, un contrat de licence a été signé entre Sanofi-Synthélabo et Debiopharm portant sur le produit Eloxatine® dans lequel Debiopharm concédait à Sanofi-Synthélabo une licence sur l'ensemble des droits de propriété industrielle, en particulier sur les brevets et le savoir faire jusqu'en 2016.

Conformément à l'instruction fiscale du 26 novembre 1996, la licence a été immobilisée dans les comptes de sanofi-aventis pour un montant de 392 millions d'euros au titre des redevances à payer sur la durée de vie estimée du produit, en contrepartie une dette du même montant a été constatée au bilan.

Cette immobilisation a ensuite été amortie au rythme des redevances payées à Debiopharm. L'immobilisation est intégralement amortie depuis 2006.

b) Immobilisations incorporelles en-cours

En juillet 2001, sanofi-aventis a conclu un accord avec la société IDM par lequel elle finance le développement de certains programmes de thérapies cellulaires ex vivo dans le domaine de l'oncologie en contrepartie d'une option de licence exclusive et mondiale des résultats des programmes de développement. Dans ce cadre, sanofi-aventis avait opté pour un programme de développement appelé IDD3 ou Uvidem (voir note 22).

Les sommes versées à IDM au titre de l'IDD3 ont été comptabilisées en immobilisations incorporelles en-cours et dépréciées au fur et à mesure de leur comptabilisation en immobilisation.

Le 26 décembre 2007, sanofi-aventis a pris la décision d'interrompre définitivement sa participation au programme de recherche IDD3, l'immobilisation constituée à ce titre pour 36 millions d'euros a été comptabilisée en charge et la provision pour dépréciation correspondante a été reprise.

Note 5 – Immobilisations corporelles

TABLEAU DES MOUVEMENTS DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES DE L'EXERCICE 2007

(en millions d'euros)	Valeurs brutes			Montants à la fin de l'exercice	Amortissements et provisions	Valeurs nettes comptables
	Montants au début de l'exercice	Acquisitions et autres augmentations	Cessions et autres diminutions			
Terrains et aménagements	41	16	(3)	54	(5)	49
Constructions	268	23	(10)	281	(117)	164
Autres immobilisations corporelles	6	—	(1)	5	(5)	—
Immobilisations corporelles en cours	34	101	(2)	133	—	133
Total	349	140	(16)	473	(127)	346

(en millions d'euros)	Amortissements et provisions			Montants à la fin de l'exercice
	Montants au début de l'exercice	Dotations	Cessions et reprises	
Terrains et aménagements	(4)	(1)	—	(5)
Constructions	(113)	(13)	9	(117)
Autres immobilisations corporelles	(5)	(1)	1	(5)
Total	(122)	(15)	10	(127)

Les acquisitions de l'exercice 2007 reflètent les investissements réalisés dans les équipements et installations des sites de recherche du Groupe sanofi-aventis.

Note 6 – Immobilisations financières

TABLEAU DES MOUVEMENTS DES IMMOBILISATIONS FINANCIERES DE L'EXERCICE 2007

(en millions d'euros)	Valeurs brutes			Montants à la fin de l'exercice	Provisions	Valeurs nettes comptables
	Montants au début de l'exercice	Acquisitions et autres augmentations	Cessions et autres diminutions			
Participations (a)	48 857	8 410	(8 099)	49 168	(101)	49 067
Créances rattachées à des participations	5	—	—	5	(5)	—
Autres titres immobilisés (c)	17	—	—	17	(11)	6
Actions propres (d)	—	1 804	—	1 804	—	1 804
Autres immobilisations financières	5	—	—	5	(3)	2
Prêts	9	—	(7)	2	—	2
Total	48 893	10 214	(8 106)	51 001	(120)	50 881

(en millions d'euros)	Provisions			Montants à la fin de l'exercice
	Montants au début de l'exercice	Dotations et autres augmentations	Cessions et reprises	
Participations (b)	(50)	(58)	7	(101)
Créances rattachées à des participations	(5)	—	—	(5)
Autres titres immobilisés (c)	(8)	(3)	—	(11)
Actions propres (d)	—	—	—	—
Autres immobilisations financières	(3)	—	—	(3)
Prêts	—	—	—	—
Total	(66)	(61)	7	(120)

a) Variation des titres de participation en 2007

(en millions d'euros)

Situation au 1^{er} janvier 2007	48 857
Investissements de l'exercice	315
Sanofi-aventis Participations	309
Maphar	6
Attribution gratuite de titres (voir note 1.a)	—
Sanofi-aventis Amérique du Nord	8 058
Sanofi-aventis Europe	(8 058)
Augmentation de capital	37
Sanofi-aventis Groupe	37
Cessions, liquidations et autres diminutions	(41)
Société de Synthèse Chimique	(30)
Maphar	(10)
Aventis finance Plc	(1)
Situation au 31 décembre 2007 (montants bruts)	49 168

b) Variation des provisions pour dépréciation des titres de participation en 2007

(en millions d'euros)

Situation au 1^{er} janvier 2007	50
- Dotation aux provisions	58
Aventis Ireland Ltd	58
- Reprise de provisions	(7)
Sanofi-aventis Sp Zoo	(7)
Situation au 31 décembre 2007 (dépréciations)	101

c) Autres titres immobilisés

Au 31 décembre 2007, la principale ligne de titre enregistrée dans le compte « autres titres immobilisés » concerne les titres IDM Pharma Inc.

Au 31 décembre 2007, sanofi-aventis détient 1 986 740 actions IDM Pharma Inc soit environ 15 % du capital pour une valeur nette de 1,1 million d'euros.

d) Actions propres

Au 31 décembre 2007, sanofi-aventis détient directement 37 312 252 actions propres représentant 2,73 % du capital social pour une valeur nette de 2 253 millions d'euros.

– 29 366 500 titres affectés à un objectif d'annulation sont comptabilisés dans la rubrique « immobilisations financières » pour une valeur nette comptable de 1 804 millions d'euros (voir note 1.b).

- 7 945 752 titres sont comptabilisés sous la rubrique « placements et dépôts à court terme » pour une valeur nette comptable de 449 millions d'euros (voir note 7).

Note 7 – Placements et dépôts à court terme

Les 7 945 752 actions propres comptabilisées dans cette rubrique sont affectées aux plans d'options d'achat d'actions consentis à des membres du personnel.

Ces titres ont une valeur brute de 457 millions d'euros et sont provisionnés à hauteur de 8 millions d'euros. La provision pour dépréciation sur ces titres a diminué de 2 millions d'euros au cours de l'exercice 2007 :

- 1 million d'euros repris pour tenir compte du cours moyen de bourse de décembre 2007 (voir note 2.f),

- 1 million d'euros repris au titre des options d'achat exercées au cours de l'exercice.

Par ailleurs, sanofi-aventis détient des valeurs mobilières de placement pour une valeur nette de 873 millions d'euros et des dépôts à court terme pour une valeur de 2 millions d'euros.

Note 8 – Comptes de régularisation actif

Au 31 décembre 2007, le montant des frais et primes d'émission d'emprunts s'élève à 24 millions d'euros dont 17 millions d'euros de frais sur lignes de crédit à répartir.

Note 9 – Variation des capitaux propres

Le capital est constitué de 1 365 916 644 actions de nominal 2 euros au 31 décembre 2007.

(en millions d'euros)	Nombre d'actions	Capital social	Primes d'apport et d'émission et de fusion	Réserves et report à nouveau	Résultat de l'exercice	Provisions réglementées et subventions d'investissement	TOTAL
SOLDE AU 31 DECEMBRE 2004							
AVANT AFFECTATION DU RESULTAT	1 411 404 317	2 823	11 625	4 184	2 854	1	21 487
Affectation du résultat 2004 aux réserves et aux reports à nouveau	—	—	—	1 250	(1 250)	—	—
Changement de méthode (a)	—	—	—	(208)	—	—	(208)
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2004 (1,20 euro par action)	—	—	—	—	(1 604)	—	(1 604)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	4 098 750	8	196	—	—	—	204
Réduction de capital par annulation actions auto-détenues conseil d'administration du 31 mai 2005	(16 234 385)	(32)	(780)	—	—	—	(812)
Augmentation de capital réservée aux salariés	2 037 887	4	106	—	—	—	110
Résultat de l'exercice 2005	—	—	—	—	6 147	—	6 147
SOLDE AU 31 DECEMBRE 2005							
AVANT AFFECTATION DU RESULTAT	1 401 306 569	2 803	11 147	5 226	6 147	1	25 324
Affectation du résultat 2005 aux réserves et aux reports à nouveau	—	—	—	4 104	(4 104)	—	—
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2005 (1,52 euro par action)	—	—	—	—	(2 043)	—	(2 043)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	6 022 984	12	295	—	—	—	307
Réduction de capital par annulation actions auto-détenues conseil d'administration du 23 février 2006 (b)	(48 013 520)	(96)	(2 308)	—	—	—	(2 404)
Augmentation de capital suite à la fusion-absorption Rhône Cooper Assemblée générale du 31 mai 2006 (c)	118 650	—	4	—	—	—	4
Résultat de l'exercice 2006	—	—	—	—	1 614	—	1 614
SOLDE AU 31 DECEMBRE 2006							
AVANT AFFECTATION DU RESULTAT	1 359 434 683	2 719	9 138	9 330	1 614	1	22 802
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2006 (1,75 euro par action)	—	—	—	—	(1 614)	—	(1 614)
- Prélèvement sur le résultat 2006	—	—	—	—	(750)	—	(750)
- Prélèvement sur les réserves	—	—	—	—	—	—	—
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	4 950 010	10	201	—	—	—	211
Augmentation de capital réservée aux salariés (e)	1 531 951	3	71	—	—	—	74
Variation des provisions pour investissement	—	—	—	—	—	(1)	(1)
Résultat de l'exercice 2007	—	—	—	—	3 546	—	3 546
SOLDE AU 31 DECEMBRE 2007							
AVANT AFFECTATION DU RESULTAT	1 365 916 644	2 732	9 410	8 580	3 546	—	24 268

a) Impact 2005 du changement de méthode

Au 1er janvier 2005, la Société a adopté la recommandation CNC n° 2003-R-01 sur les retraites. Cette adoption constitue un changement de méthode comptabilisé par les capitaux propres. L'impact de ce changement de méthode s'élève à 208 millions d'euros et s'analyse :

- d'une part, par un ajustement de la méthode d'évaluation antérieurement utilisée afin de se conformer à celle retenue dans la recommandation du CNC précitée, la Société comptabilisant déjà à son bilan ses engagements de retraite et avantages similaires,
- et d'autre part, par la comptabilisation des écarts actuariels cumulés non encore reconnus, conformément aux dispositions du communiqué du CNC du 22 juillet 2004.

b) Actions propres

Lors du conseil d'administration du 23 février 2006, la Société a procédé à une réduction de capital par annulation de 48 013 520 actions auto-détenues :

- 47 689 450 titres comptabilisés dans la rubrique « immobilisations financières » pour une valeur nette comptable de 2 386 millions d'euros ;
- 324 070 titres comptabilisés sous la rubrique « placements et dépôts à court terme » pour une valeur nette comptable de 18 millions d'euros.

c) Fusion-absorption de la filiale Rhône Cooper

Sanofi-aventis a absorbé sa filiale Rhône Cooper par une opération de fusion entérinée par l'assemblée générale du 31 mai 2006. Cette fusion s'est faite avec effet rétroactif comptable et fiscal au 1er janvier 2006. Compte tenu de minoritaires au capital de Rhône Cooper, l'apport de leurs titres a été rémunéré par une augmentation de capital de 0,2 million d'euros, qui a généré une prime de fusion de 4,4 millions d'euros. La fusion a dégagé un mali de fusion de 5 millions d'euros comptabilisé en immobilisations incorporelles (voir note 4).

d) Plans d'options de souscription d'actions

Date d'attribution	Nombre total d'options attribuées ⁽¹⁾	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 2007
15/12/1998	6 372 000	4 570	06/01/2002	15/12/2008	34,14	853 148
15/12/1999	5 910 658	5 916	06/01/2003	15/12/2009	50,04	2 659 272
11/05/2000	877 766	479	11/05/2003	10/05/2010	49,65	261 349
14/11/2000	13 966 871	7 123	15/11/2003	14/11/2010	67,93	10 533 451
29/03/2001	612 196	81	30/03/2004	29/03/2011	68,94	551 451
07/11/2001	13 374 051	8 973	08/11/2004	07/11/2011	71,39	9 976 556
06/03/2002	1 173 913	2	07/03/2005	06/03/2012	69,82	1 173 906
12/11/2002	11 775 414	8 699	13/11/2005	12/11/2012	51,34	5 592 215
02/12/2003	12 012 414	8 698	03/12/2006	02/12/2013	40,48	6 861 088
10/12/2003	4 217 700	1 349	11/12/2007	10/12/2013	55,74	3 942 970
31/05/2005	15 228 505	8 445	01/06/2009	31/05/2015	70,38	14 108 660
14/12/2006	11 772 050	5 736	15/12/2010	14/12/2016	66,91	11 534 910
13/12/2007	11 988 975	5 479	14/12/2011	13/12/2017	62,33	11 988 975

⁽¹⁾ En équivalent actions sanofi-aventis.

L'augmentation des capitaux propres qui résulterait de l'exercice de la totalité de ces options s'élèverait à 5 020 millions d'euros.

e) Augmentation de capital réservée aux salariés

Le conseil d'administration a décidé le 30 octobre 2007 de faire usage de l'autorisation que lui a conférée l'assemblée générale mixte du 31 mai 2007 et de procéder à une augmentation de capital réservée aux salariés dans la limite de 6,8 millions d'actions au prix de 48,55 euros par action. La période de souscription s'est déroulée du 19 novembre 2007 au 30 novembre 2007 et 1 531 951 actions ont été souscrites, soit une augmentation de capital de 3 millions d'euros assortie d'une prime d'émission de 71 millions d'euros.

Note 10 – Autres fonds propres

Titres participatifs 1983

Le nombre de titres participatifs émis dans le cadre de la loi du 3 janvier 1983 et restant en circulation au 31 décembre 2007 est de 103 446 titres participatifs. Le montant nominal total est de 16 millions d'euros assorti d'une prime de 4 millions d'euros.

L'intérêt annuel est payable le 1^{er} octobre. Il est calculé selon une formule comprenant une partie fixe de 7 % et une partie variable indexée sur l'activité, avec un minimum égal à 3 %.

Note 11 – Provisions pour risques et charges

(en millions d'euros)	Montants au début de l'exercice	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	1 538	779	(370)	(474)	1 473
Provisions pour engagements de retraite et autres avantages	449	29	(26)	—	452
Provisions pour charges	65	5	(4)	(5)	61
Total	2 052	813	(400)	(479)	1 986
					Total
Dotations et reprises constatées par le résultat					
- Exploitation		31	(35)	(4)	(8)
- Financier		631	(253)	(1)	377
- Exceptionnel		151	(112)	(474)	(435)
Total		813	(400)	(479)	(66)

Les taux d'intérêts servis sur les coupons payés en octobre 2007, 2006 et 2005 s'élevaient respectivement à 15,6 %, 15,2 % et 14,6 %.

Titres participatifs série A

Emis en 1989 les titres participatifs série A restant en circulation au 31 décembre 2007 sont au nombre de 3 296 pour un montant total de 0,2 million d'euros (y compris la prime). 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 au montant le plus élevé de 704 % de la distribution de dividende pour une action ordinaire décidée par l'assemblée générale et de 150 % du montant calculé d'après une formule prenant en compte la variation du chiffre d'affaires consolidé et du résultat net consolidé.

En 2007, la rémunération s'est élevée à 13,47 euros par titre, soit un total de rémunération versée de 44 milliers d'euros, contre 43 milliers d'euros en 2006. Il n'y a pas eu de rémunération versée en 2005.

Echéancier des provisions pour risques et charges :

(en millions d'euros)	Solde au 31 décembre 2007	A moins d'un an	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
Provisions pour risques et charges				
Provisions pour risques divers	1 473	1 302	166	5
Provisions pour engagements de retraite et autres avantages	452	39	159	254
Provisions pour charges	61	8	38	15
Total	1 986	1 349	363	274

Les provisions pour risques divers comprennent principalement des provisions pour pertes de change, des provisions à caractère fiscal, des provisions relatives à des litiges de propriété industrielle et des garanties de passif. La variation de ce poste au cours de l'exercice correspond pour 376 millions d'euros à la variation nette de la provision pour pertes de change (voir note 18) et pour 442 millions d'euros à la variation nette des provisions pour risques fiscaux (voir note 19).

La provision pour pertes de change s'élève au 31 décembre 2007 à 1 203 millions d'euros. Il s'agit pour l'essentiel de résultats de change latents sur des contrats de garantie interne en dollars US qui trouvent leurs contreparties dans la revalorisation de compte-courants (en dollar US) comptabilisée en résultat de change réalisé (voir note 18).

Les provisions à caractère fiscal correspondent à des risques probables, résultant de positions prises par la Société, dont l'estimation a été réalisée à la date d'arrêt des comptes. Les reprises non utilisées de la période résultent, soit de la prescription, pendant l'exercice, de risques ayant donné lieu à provision, soit du règlement, dans l'année, de contentieux fiscaux ayant abouti à des résultats plus favorables que ceux qui avaient été anticipés initialement.

Les risques environnementaux recensés sont comptabilisés en provision pour charges et font l'objet de provisions évaluées sur la base des coûts auxquels la Société estime devoir faire face au cours d'une période n'excédant pas 30 ans.

Le tableau suivant rapproche l'engagement net concernant les plans de retraite et autres avantages avec les montants reconnus au bilan de sanofi-aventis du 31 décembre 2007 :

(en millions d'euros)	Retraite et autres avantages 31 décembre 2007
Evaluation des engagements :	
- A l'ouverture de l'exercice	552
- Coût des services rendus	2
- Charge d'intérêt	23
- Perte (gain) actuariel	(30)
- Modification des plans	13
- Prestations payées	(29)
MONTANT DES ENGAGEMENTS A LA CLOTURE	531
Valeur de marché des actifs affectés aux plans	
- A l'ouverture de l'exercice	49
- Rendement réel des actifs des régimes	2
- Contributions de l'employeur	4
- Prestations payées	(8)
VALEUR DE MARCHÉ DES ACTIFS AFFECTES AUX PLANS, A LA CLOTURE	47
Montant net figurant au bilan :	
- Engagement net	485
- Coûts des services passés non reconnus	1
- Gain (perte) actuariel non reconnu	(34)
PROVISION NETTE FIGURANT AU BILAN	452
Charge de retraite de la période	
- Coût des services	2
- Charge d'intérêt	25
- Rendement attendu des actifs des régimes	(3)
- Amortissement du coût des services passés	15
- Amortissement des pertes (gains) actuariels	(10)
CHARGE DE RETRAITE DE LA PERIODE	29

Note 12 – Emprunts et dettes financières divers

La dette au 31 décembre 2007 s'analyse comme suit :

Par nature	1 ^{er} janvier 2007	Variations	(en millions d'euros) 31 décembre 2007
Lignes de crédit	1 002	(1)	1 001
Billets de trésorerie	606	(389)	217
Groupe et associés	20 244	2 343	22 587
Autres	1 009	(790)	219
Sous-total	22 861	1 163	24 024
Emprunts obligataires	3 439	371	3 810
Banques créditrices	98	(55)	43
Total	26 398	1 479	27 877

(en millions d'euros)

Par échéance	Emprunts obligataires	Lignes de crédit	Billets de trésorerie	Banques	Groupe et associés	Autres dettes financières	Total
A moins d'un an	1 390	1	217	43	22 587	5	24 243
Entre un et deux ans	316	—	—	—	—	—	316
Entre deux et trois ans	1 921	—	—	—	—	—	1 921
Entre trois et quatre ans	—	—	—	—	—	7	7
Entre quatre et cinq ans	—	1 000	—	—	—	207	1 207
A plus de cinq ans	183	—	—	—	—	—	183
Total	3 810	1 001	217	43	22 587	219	27 877

(en millions d'euros)

Par devise de remboursement	Tiers	Groupe et associés	31 décembre 2007
Euro	5 177	10 853	16 030
Dollar US	101	11 003	11 104
Livre anglaise	1	395	396
Franc suisse	1	167	168
Autres devises	10	169	179
Total	5 290	22 587	27 877

Emprunts obligataires

Les emprunts obligataires, cotés à la Bourse de Luxembourg et réalisés sous documentation EMTN (Euro Medium Term Note) se répartissent en :

- obligations émises en septembre 2003 pour un montant nominal de 1 500 millions d'euros à échéance 2010, portant intérêt annuel à 4,25 % ;
- obligations émises en décembre 2006 et en mai 2007 pour un montant nominal total de 1 250 millions d'euros à échéance décembre 2008, portant intérêt à taux variable (référence Euribor 3 mois) ;
- obligations émises en décembre 2006 pour un montant nominal de 100 millions d'euros à échéance décembre 2009, portant intérêt à taux variable (référence Euribor 3 mois). Les obligations sont assorties d'une option de remboursement au bénéfice des porteurs pouvant intervenir à chacune des dates suivantes : juin 2008, décembre 2008 ou juin 2009 ;
- obligations émises en janvier 2007 d'un montant de 200 millions de livres sterling à échéance janvier 2010, portant intérêt annuel à 5,50 %, « swappées » en euro à taux variable (référence Euribor 3 mois) ;
- obligations émises en juillet 2007 d'un montant de 19 milliard 150 millions de yens à échéance juillet 2009, portant intérêt annuel à 0,217 %, « swappées » en euro à taux variable (référence Euribor 3 mois) ;
- obligations émises en juillet 2007, d'un montant de 200 millions d'euros à échéance juillet 2009, portant intérêt au taux Euribor 3 mois ;
- obligations émises en décembre 2007 d'un montant de 200 millions de francs suisses à échéance janvier 2010, portant intérêt annuel à 2,75 %, « swappées » en euro à taux variable (référence Euribor 6 mois) ;
- obligations émises en décembre 2007 d'un montant de 300 millions de francs suisses à échéance décembre 2015, portant intérêt annuel à 3,375 %, « swappées » en euro au taux fixe de 4,869 %.

Lignes de crédit et refinancement

Les tirages sur facilités de crédit et billets de trésorerie entrent dans le cadre des programmes et accords suivants :

- crédit bancaire syndiqué de 8 milliards d'euros dont 327 millions d'euros à échéance 2011 et 7,7 milliards d'euros à échéance 2012. Au 31 décembre 2007, la portion tirée de ce crédit syndiqué s'élève à 1 milliard d'euros ;
- crédit bancaire syndiqué d'un montant initial de 5 milliards d'euros à 364 jours avec quatre options

d'extension de 364 jours et une option de « term out » d'un an. Les trois premières options d'extension ont été exercées pour porter l'échéance initiale du crédit de janvier 2006 à janvier 2009. A compter de janvier 2008, le montant du crédit s'élèvera à 4,1 milliards d'euros ;

- deux crédits bancaires bilatéraux à 364 jours totalisant 1,1 milliard de dollars US (soit 0,7 milliard d'euros), dont 0,5 milliard de dollars US à échéance décembre 2008, et 0,6 milliard de dollars US à échéance février 2008, prolongée à février 2009 en janvier 2008.

Ces crédits bancaires court terme confirmés non tirés servent en particulier à supporter les programmes de 6 milliards d'euros de « billets de trésorerie » en

France et de 3 milliards de dollars US de « commercial paper » aux Etats-Unis. En 2007, ces deux programmes ont été utilisés pour 0,5 milliard d'euros en moyenne (0,1 milliard d'euros au minimum et 1,4 milliard d'euros au maximum). Au 31 décembre 2007, ces programmes sont utilisés à hauteur de 102 millions d'euros.

Les financements en place au 31 décembre 2007 ne sont pas subordonnés au respect de ratios financiers ni clauses d'indexation des marges ni commissions en fonction du rating.

Billets de trésorerie

Les billets de trésorerie s'élèvent à 150 millions de dollars US (équivalent à 102 millions d'euros).

Note 13 – Etat des créances et des dettes

(en millions d'euros)	Brut	Dépréciation	Net	Un an au plus	Plus d'un an
CREANCES					
Actif immobilisé					
Autres titres immobilisés	17	(11)	6	—	6
Prêts	2	—	2	—	2
Actif circulant					
Avances et acomptes versés sur commandes	5	—	5	5	—
Clients et comptes rattachés	1 336	(1)	1 335	1 335	—
Autres actifs circulants	1 567	(3)	1 564	1 564	—
Total	2 927	(15)	2 912	2 904	8
DETTES					
Emprunts obligataires (voir note 12)	3 810	—	3 810	1 390	2 420
Emprunts et dettes financières divers (voir note 12)	24 067	—	24 067	22 853	1 214
Fournisseurs et comptes rattachés	926	—	926	926	—
Autres passifs circulants					
Dettes fiscales et sociales	254	—	254	254	—
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	57	—	57	57	—
Autres dettes	155	—	155	16	139
Total	29 269	—	29 269	25 496	3 773

Note 14 – Tableau concernant les produits à recevoir et charges à payer

(en millions d'euros)	Produits à recevoir	Charges à payer
Créances clients	1 197	
Autres créances	17	
Emprunts		46
Dettes fournisseurs		366
Dettes sur immobilisations		13
Dettes fiscales et sociales		27
Autres dettes		8

Note 15 – 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 262 millions d'euros pour la revente de principe actif ;
- la facturation de prestations au titre des dépenses de recherche et de développement (377 millions d'euros), de frais de personnel (11 millions d'euros), et de commissions de change (18 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 37 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 savoir-faire de fabrication et de marques qu'elle possède,
- de sociétés tierces auxquelles elle a concédé la licence de plusieurs spécialités pharmaceutiques.

Note 16 – Charges d'exploitation

Autres achats et charges externes

Ce poste comprend des travaux de fabrication de principe actif. Sanofi-aventis confie à une filiale la fabrication de principe actif dont, au titre de 2007, le coût s'est élevé à 95 millions d'euros.

Par ailleurs, sanofi-aventis assume la responsabilité de la recherche et du développement du Groupe, elle en définit les grands axes, initie et coordonne les travaux, effectue les choix en matière d'investissements, prend à son nom et à ses frais la protection de la propriété intellectuelle sur les produits de la recherche.

Sanofi-aventis supporte à ce titre l'ensemble des frais de recherche amont et les frais de développement sur les molécules dont elle est propriétaire.

Pour remplir ces fonctions, sanofi-aventis confie 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 2 382 millions d'euros en 2007 contre 2 433 millions d'euros en 2006 et 1 138 millions d'euros en 2005. Le doublement de ces frais en 2006 est consécutif à la décision du Groupe de faire prendre en charge par sanofi-aventis la totalité des frais de recherche amont réalisés par l'ensemble des filiales du Groupe.

Salaires et charges sociales

Année	2007	2006	2005
Effectif à la clôture	25	24 ⁽¹⁾	77

⁽¹⁾ Diminution des effectifs suite à la mise en place de plans de cessation anticipé d'activités et de sauvegarde de l'emploi.

La rémunération versée aux mandataires sociaux de sanofi-aventis en 2007 s'est élevée à 6,7 millions d'euros dont 1 million d'euros au titre des jetons de présence.

La rémunération versée en 2007 comprend la partie fixe des rémunérations ainsi que la partie variable due au titre de l'exercice 2006 (3 millions d'euros). La partie variable au titre de l'exercice 2007 sera versée en 2008.

Par ailleurs, au cours de l'exercice 2007, quatre administrateurs ont perçu des compléments de retraite s'élevant à 5,6 millions d'euros au titre de services passés.

Note 17 – 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.

L'exposition au risque de taux résulte principalement d'une dette libellée à taux variable (facilités de crédit,

papier commercial et « floating rate note ») essentiellement en euros. Pour limiter ses risques et optimiser le coût de son endettement à court et à moyen terme, sanofi-aventis utilise des swaps de taux d'intérêt, des swaps de taux d'intérêts multidevises ainsi que des options de taux d'intérêt (achats de caps ou association d'achats de caps et de ventes de floors).

Note 18 – Résultat financier

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
Produits / (Charges) financiers	2 409	998	5 657
- dividendes	3 648	1 731	1 094
- quote part de résultat de société en nom collectif	(127)	—	5 111
- autres revenus du portefeuille	—	—	131
- produits nets sur cession de valeurs mobilières de placement	20	4	6
- autres intérêts et produits assimilés ⁽¹⁾	(1 132)	(690)	(637)
- equity swaps Rhodia	—	(47)	—
- pertes sur créances liées à des participations	—	—	(48)
Reprises / (Dotations) de provisions	(445)	(671)	14
- titres de participation	(50)	—	72
- actions propres ⁽²⁾	1	(5)	42
- autres titres immobilisés	(4)	(2)	(10)
- prêts accordés aux filiales	—	(4)	2
- change	(376)	(696)	(98)
- lignes de crédit	(14)	(14)	(21)
- equity swaps Rhodia	—	53	4
- comptes courants de filiales	—	—	24
- autres	(2)	(3)	(1)
Profit (Perte) net de change	448	784	(211)
Total	2 412	1 111	5 460

⁽¹⁾ Ce poste comprend principalement les intérêts sur les emprunts auprès de banques, sur comptes courants et prêts en application des conventions de trésorerie signées entre sanofi-aventis et ses filiales, ainsi que les commissions d'utilisation et de non utilisation de lignes de crédit et les produits et charges sur instruments financiers.

⁽²⁾ Voir note 7.

« Equity-Swap » Rhodia

Sanofi-aventis détenait au 1er janvier 2006, 8,2 % du capital de Rhodia pour une valeur nette comptable de 163 millions d'euros. Ces titres ont été cédés le 17 octobre 2006 pour un montant de 183 millions d'euros.

Antérieurement en date du 2 mai 2003, Aventis avait cédé 17 751 610 actions Rhodia au Crédit Lyonnais et avait mis en place un accord portant sur un « equity swap » avec l'acquéreur. Cette transaction a été considérée comme une vente ferme et définitive dans laquelle l'acquéreur obtenait immédiatement la pleine

propriété des actions (y compris les droits de vote et les dividendes), sans aucune restriction. Aucune plus value de cession n'avait été dégagée sur cette transaction.

L'« equity swap » mentionné ci-dessus étant considéré comme un instrument dérivé de gré à gré, le résultat latent sur cet instrument était ajusté et enregistré à chaque clôture des comptes. La perte latente provisionnée relative à cet instrument s'élevait à 54 millions d'euros au 31 décembre 2005.

L' « equity swap » Rhodia a été totalement dénoué le 7 avril 2006, dégagant une perte de 48 millions d'euros, soit un impact positif net sur l'année 2006 de 6 millions d'euros.

Résultat de change : le profit de change réalisé sur la période de 448 millions d'euros se compense en partie avec la variation de la provision pour perte de change de (376) millions d'euros soit un profit net de change de 72 millions d'euros (voir note 11).

Note 19 – Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels se sont élevés respectivement à 348 et 1 565 millions d'euros.

Le solde est constitué :

(en millions d'euros)	2007	2006	2005
- de la dotation nette des reprises aux provisions pour risques et charges ⁽¹⁾	435	(161)	(171)
- de plus et moins value nettes dégagées lors de fusions de sociétés du Groupe	—	—	4
- de plus et moins values nettes dégagées sur cessions d'immobilisations	25	6	50
- du gain net de l'intégration fiscale	861	1 149	392
- autres	(104)	(16)	(85)
Total	1 217	978	190

⁽¹⁾ Dont en 2007, 442 millions d'euros au titre de risques fiscaux (voir note 11).

Note 20 – Impôts sur les bénéfices

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)	2007	2006	2005
Impôt sur le résultat courant	(234)	(222)	(205)
Impôt sur le résultat exceptionnel	(29)	(2)	(2)
Total	(263)	(224)	(207)

L'impôt sur le résultat courant tient compte des crédits d'impôt pour 95 millions d'euros.

Les charges considérées en 2007 comme somptuaires (art. 39.4 du Code Général des Impôts) et non déductibles pour l'assiette de l'impôt sur les sociétés sont de 0,2 million d'euros.

Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

Le montant de l'impôt différé actif et passif non constaté dans les comptes sociaux relatif aux provisions temporairement non déductibles s'analyse :

(en millions d'euros)	2007
Impôts différés actifs (allègement de la charge future d'impôt) :	182
• provisions pour risques et charges	181
• dépréciation des immobilisations incorporelles	1
Impôts différés passifs (accroissement de la charge future d'impôt)	—
Total	182

Note 21 – 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)	2007	2006	2005
Immobilisations financières (brutes)			
- Participations	49 163	48 853	43 734
- Créances rattachées à des participations	—	—	—
Créances (brutes)			
- Créances clients et comptes rattachés	1 081	953	531
- Autres créances	1 421	1 859	6 238
Dettes			
- Emprunts et dettes financières divers	22 583	20 218	16 561
- Fournisseurs et comptes rattachés	834	1 132	453
- Autres dettes	1	3	38
- Produits constatés d'avance	—	—	—
Chiffre d'affaires net	713	369	294
Autres produits d'exploitation	2 214	1 948	1 367
Charges d'exploitation			
- Autres achats et charges externes	(3 019)	(2 636)	(1 311)
- Autres charges	(41)	(39)	(38)
Produits financiers			
- Dividendes	3 644	1 729	6 131
- Autres produits	74	209	467
Charges financières			
- Intérêts et charges assimilées	(1 046)	(685)	(302)
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	(127)	—	(74)

Par ailleurs, les économies d'impôt que sanofi-aventis pourrait restituer aux filiales comprises dans le périmètre d'intégration fiscale sont comptabilisées en « autres passifs circulants » pour un montant au 31 décembre 2007 de 139 millions d'euros (voir note 3).

Note 22 – Engagements hors bilan

Engagements donnés

(en millions d'euros)	-1 an	1 à 5 ans	+5 ans	Total
Cautions données au profit de l'administration fiscale en contrepartie d'impositions contestées concernant sanofi-aventis ou ses filiales	17	—	—	17
Avals, cautions et garanties au profit des filiales du Groupe	1 220	240	234	1 694
Locations simples	—	17	—	17
Commandes fermes d'immobilisations	125	—	—	125
Options de change ⁽¹⁾ dont :	753	—	—	753
USD	652			
AUD	24			
JPY	21			
Autres engagements	111	139	919	1 169
Total	2 226	396	1 153	3 775

(1) Les instruments financiers de couverture de change et de taux sont déclarés à leur valeur nominale, convertis au cours de clôture.

Les autres engagements donnés s'analysent comme suit :

Accords de recherche et de développement

Certains versements peuvent devoir être effectués à des partenaires de recherche et développement au titre d'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, des 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.

Principaux accords de collaboration

TAIHO

Le 3 juillet 2006, un contrat de licence a été signé entre sanofi-aventis et Taiho dans lequel Taiho concède à sanofi-aventis une licence sur l'ensemble des droits de propriété industrielle (brevets, marque et savoir faire) portant sur le produit S-1 (domaine de l'oncologie), sur le territoire monde hors les principaux pays d'Asie, dont le Japon où Taiho commercialise déjà le produit. Le produit est actuellement en Phase III dans l'indication de cancer gastrique sur les territoires Etats-Unis et Europe.

La licence porte sur le développement et la commercialisation du produit issu du développement mené par sanofi-aventis et Taiho. Les frais de développement seront supportés par sanofi-aventis qui devient propriétaire des résultats de ses travaux.

Ainsi, Taiho percevra le remboursement des frais de développement restant à engager contractuellement. Sanofi-aventis peut, sans pénalité, interrompre à tout moment le programme de développement.

Taiho pourrait percevoir des paiements au fur et à mesure des dépôts de différentes indications ainsi que des obtentions d'autorisation de mises sur le marché, puis en sus des redevances, des paiements fonction du potentiel du marché et du dépassement de pallier de chiffre d'affaires. Le montant des paiements restants à effectuer pourraient s'élever au maximum à 295 millions de dollars US.

OXFORD BIOMEDICA

Le 28 mars 2007, sanofi-aventis et Oxford BioMedica ont signé un accord global de licence exclusive pour développer et commercialiser TroVax® dans le traitement et la prévention des cancers. TroVax® est le principal produit d'immunothérapie d'Oxford BioMedica dans le domaine du cancer. Ce vaccin thérapeutique a été évalué dans des études cliniques qui ont inclus plus de 180 patients atteints de différents types de cancers. Une étude de Phase III (TRIST) est en cours dans le cancer du rein.

TroVax® pourrait être développé par sanofi-aventis comme traitement pour de très nombreuses formes de cancer. En raison de la très grande distribution de l'antigène tumoral 5T4, TroVax® dispose d'applications éventuelles dans un large éventail d'autres tumeurs solides, dont le cancer du poumon, du sein et de la prostate.

Selon les termes de l'accord :

- Sanofi-aventis a versé un paiement initial de 20 millions d'euros à Oxford BioMedica, et effectuera d'autres paiements à certaines étapes du développement et de l'enregistrement du produit. En 2007, 18 millions d'euros ont été versés au titre de l'atteinte des objectifs d'études cliniques. Dans l'hypothèse d'un succès de toutes les étapes du développement et de l'enregistrement dans les indications visées, ces paiements d'étapes pourraient s'élever à 510 millions d'euros.
- Oxford BioMedica et sanofi-aventis cofinancent l'étude de Phase III TRIST, actuellement en cours avec TroVax® dans le cancer du rein.
- Sanofi-aventis financera toutes les futures activités de recherche et de développement, y compris la mise en œuvre immédiate du plan de développement de TroVax® dans le cancer colorectal métastatique, ainsi que les activités réglementaires et la commercialisation du produit.
- Sanofi-aventis sera responsable de la commercialisation de TroVax® et consolidera le chiffre d'affaires dans le monde entier. Oxford BioMedica pourra exercer une option afin de participer à la promotion de TroVax® aux Etats-Unis et dans les pays de l'Union Européenne.
- Oxford BioMedica aura droit à des redevances croissantes sur les ventes mondiales de TroVax® et à des paiements d'étapes, lorsque le chiffre d'affaires atteindra certains niveaux.

IDM

Un accord de collaboration avec IDM a été signé en 2001. Selon cet accord, IDM a accordé à sanofi-aventis 20 options de développement sur ses programmes de recherche et développement en-cours et futurs. Au titre d'une option aboutissant à un produit commercialisé, IDM pourrait percevoir 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. En 2007, sanofi-aventis a décidé d'interrompre le programme de développement pour le traitement du mélanome, programme relatif à l'unique option exercée par sanofi-aventis depuis la mise en place du contrat de collaboration avec IDM. Au 31 décembre 2007, il reste à sanofi-aventis la possibilité d'exercer huit options.

INNOGENETICS

Le 1er octobre 2006, Innogenetics, Inserm-Transfert et sanofi-aventis ont signé un contrat de collaboration de recherche, dans le domaine de la maladie

d'Alzheimer pour une période initiale de deux ans. Sanofi-aventis bénéficie d'une option pour acheter une licence exclusive mondiale, avec droit de sous licencier, pour développer, produire et vendre tout produit résultant de cette recherche.

Inserm-Transfert et Innogenetics recevront de sanofi-aventis des versements au titre du financement des travaux de recherche, sanofi-aventis deviendra ainsi copropriétaire des résultats de ces travaux.

Au titre du contrat de licence exclusive mondiale, à la levée de l'option et au fur et à mesure de l'avancement des différentes phases de développement et de dépôts, Innogenetics et Inserm-Transfert auront droit à des paiements d'étape. Sanofi-aventis peut contractuellement et sans pénalité interrompre à tout moment le programme de développement. Au 31 décembre 2007, sanofi-aventis n'a pas exercé l'option d'achat sur le programme de recherche.

AUTRES

Onze autres contrats relatifs à des travaux de recherche pourraient donner lieu à des paiements différés pouvant s'élever jusqu'à 30 millions d'euros.

Engagements reçus

(en millions d'euros)	-1 an	1 à 5 ans	+5 ans	Total
En contrepartie de retenues de garanties sur travaux	35	—	—	35
Cautions diverses, Avals, Programmes de facilités de crédit confirmées disponibles ⁽²⁾	1 565	11 080	—	12 645
Options de change ⁽¹⁾ dont :	409	—	—	409
USD 326				
JPY 33				
MXN 12				
Autres engagements	—	—	23	23
Total	2 009	11 080	23	13 112

⁽¹⁾ Les instruments financiers de couverture de change et de taux sont déclarés à leur valeur nominale, convertis au cours de clôture.

⁽²⁾ Les lignes de crédit confirmées comprennent notamment :

- un crédit syndiqué de 8 000 millions d'euros à échéance 2011 (327 millions d'euros) et 2012 (7 673 millions d'euros), dont 1 000 millions d'euros tirés à fin 2007 et 7 000 millions d'euros confirmés disponibles ;
- des lignes bancaires confirmées non tirées supportant les programmes de papier commercial pour un montant de 5 747 millions d'euros au 31 décembre 2007, soit 5 645 millions d'euros après déduction des en-cours de papier commercial au bilan au 31 décembre 2007.

Les autres engagements reçus s'analysent de la même façon que les engagements donnés. Il s'agit également d'accords de recherche et développement pour lesquels sanofi-aventis pourrait recevoir des versements de la part de partenaires de recherche et développement portant sur des produits appartenant à sanofi-aventis. Deux contrats relatifs à des travaux de recherche pourraient donner lieu à des encaissements différés pouvant s'élever jusqu'à 23 millions d'euros.

Engagements réciproques

Les instruments financiers de couverture de change et de taux sont déclarés à leur valeur nominale.

(en millions d'euros)		-1an	1 à 5 ans	+5 ans	Total
Engagements bancaires à terme de devises					
achats à terme dont :		8 725	—	—	8 725
	USD	7 396			
	GBP	469			
	CHF	226			
	HUF	214			
	CAD	47			
ventes à terme dont :		3 768	—	—	3 768
	USD	2 225			
	JPY	339			
	HUF	251			
	RUB	224			
	GBP	163			
	AUD	72			
	PLN	69			
	MXN	45			
	TRY	39			
	KRW	35			
	SKK	33			
Instruments de gestion de taux (swaps)		250	1 720	—	1 970
Engagements vis-à-vis des filiales du Groupe					
garanties de cours export dont :		6 860	—	—	6 860
	USD	5 733			
	GBP	433			
	JPY	112			
	SGD	99			
	HUF	94			
	CHF	46			
	CAD	45			
	PLN	42			
	AUD	36			
	KRW	31			
	NZD	31			
garanties de cours import dont :		1 600	—	—	1 600
	USD	475			
	GBP	398			
	HUF	298			
	CHF	96			
	SGD	91			
	CAD	79			
	JPY	41			

Juste valeur des instruments de couverture engagés avec les banques

La juste valeur des instruments de couverture engagés avec les banques, évaluée sur la base des données de marché en vigueur au 31 décembre 2007 et selon les modèles de valorisation généralement admis en la matière, se répartit comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2007
Instruments de couverture de change	
– Achats à terme de devises	(179)
– Ventes à terme de devises	56
– Options de change	3
Instruments de couverture de taux	
– Swap de taux	29

Des opérations de crédit-bail immobilier portent sur des locaux administratifs et de recherche :

(en millions d'euros)	31 décembre 2007
Valeur des biens au moment de la signature du contrat	
Ventilation par poste du bilan :	
– constructions	47
Montant des redevances	
– afférentes à l'exercice	4
– cumulées	39
Amortissements qui auraient été enregistrés si le bien avait été acquis par l'entreprise	
– dotations de l'exercice	2
– cumulés	26
Evaluation au 31 décembre 2007 des redevances restant à payer	
– à un an au plus	5
– à plus d'un an et cinq ans au plus	14
– à plus de cinq ans	11

Note 23 – Tableau des Filiales et Participations**Renseignements globaux sur toutes les filiales et participations détenues par sanofi-aventis**

(en millions d'euros)	Filiales		Participations	
	Françaises	Etrangères	Françaises	Etrangères
Valeur comptable brute des titres détenus	43 218	766	5 131	53
Valeur comptable nette des titres détenus	43 212	683	5 131	41
Montant des prêts et avances accordés	—	257	—	114
Montant des cautions et avals donnés	18	273	12	36
Montant des dividendes	3 614	22	4	7

Filiales et participations dont la valeur nette comptable des titres détenus excède 1 % du capital social de la Société sanofi-aventis

(en millions d'euros)	Capital	Capitaux propres autres que le capital	Quote-part du capital détenue (en %)	Valeur comptable des titres détenus		Prêts et avances consentis et non remboursés	Montants des cautions et avals donnés par la Société	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice clos	Résultats (bénéfice ou perte du dernier exercice)	Dividendes Encaissés par la Société	
				Brute	Nette						
Filiales détenues à plus de 10 %											
Filiales françaises											
Sécipe	39	200	100	235	235	—	—	—	5	10	
Sanofi-aventis Groupe	70	46	100	95	95	—	18	1 051	12	12	
Sanofi-aventis Europe	2 375	13 801	100	11 401	11 401	—	—	—	961	2 500	
Sanofi-aventis Participations	5	10 553	56	4 709	4 709	—	—	—	930	542	
Sanofi Pasteur Holding	1 048	630	100	1 048	1 048	—	—	—	171	48	
Aventis Pharma SA	1 311	19 146	18	5 128	5 128	—	12	558	2 203	—	
Sanofi-aventis Amérique du Nord	7 448	17 554	100	22 072	22 072	—	—	—	25	—	
Aventis Agriculture	464	2 448	100	2 705	2 705	—	—	2	41	495	
Sanofi-aventis Fipart	86	13	100	100	100	—	—	—	2	8	
Société de Synthèse Chimique	830	168	100	846	846	—	—	—	152	—	
Filiales étrangères											
Sanofi-aventis Sp.zoo	Pologne	2	84	100	97	73	7	34	262	8	—
Chinoisin	Hongrie	16	512	100	158	158	246	3	451	110	—
Sanofi-aventis Korea Co Ltd	Corée	2	62	82	43	43	—	103	275	15	3
Aventis (China) Investments	Chine	105	(8)	100	129	129	—	—	51	8	—
Carraig Insurance Ltd	Irlande	1	266	100	200	200	—	133	—	27	19

3.4.4. RESULTATS FINANCIERS DE LA SOCIETE SANOFI-AVENTIS

(en millions d'euros)

	2007	2006	2005	2004	2003
Capital en fin d'exercice					
Capital social	2 732	2 719	2 803	2 823	1 466
Nombre d'actions émises	1 365 916 644	1 359 434 683	1 401 306 569	1 411 404 317	732 848 072
Opérations et résultats de l'exercice					
Chiffre d'affaires hors taxes	713	379	399	378	339
Résultat avant impôts et charges calculées					
(amortissements et provisions)	3 802	2 228	6 501	3 613	1 977
Impôts sur les bénéfices	263	224	207	216	173
Participation des salariés due au titre de l'exercice	—	—	—	—	—
Résultat après impôts et charges calculées					
(amortissements et provisions)	3 546	1 614	6 147	2 854	1 684
Résultat distribué		2 364	2 043	1 604	1 403
Résultat par action (en euro)					
Résultat après impôts, mais avant charges calculées (amortissements et provisions)	2,59	1,47	4,49	2,41	2,46
Résultat après impôts et charges calculées					
(amortissements et provisions)	2,60	1,19	4,39	2,02	2,30
Dividende attribué à chaque action (montant net)		1,75	1,52	1,20	1,02
Personnel					
Effectif à la clôture des salariés employés pendant l'exercice	25	24	77	273	21
Montant de la masse salariale de l'exercice	32	31	46	56	10
Montant des avantages sociaux de l'exercice (sécurité sociale, œuvres sociales, ...)	25	21	28	31	9

4.1. Sanofi-aventis en bourse

4.1.1. PLACES DE COTATION

L'action sanofi-aventis est cotée sur l'Eurolist 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, Dow Jones Stoxx 50, FTS Eurofirst 100, FTS Eurofirst 80 ;
- indice sectoriel européen : Dow Jones Stoxx Pharma ;
- indices multisectoriels américains : NYSE International 100, NYSE World Leaders ;
- indice sectoriel américain : NYSE Healthcare Index – NYP.

L'action sanofi-aventis fait également partie des principaux indices de notation extra-financière prenant en compte des critères sociaux, environnementaux, économiques et de gouvernance :

- indice de référence en matière de développement durable : Dow Jones Sustainability Index World ;

- indice FTSE4Good du FTSE (Financial Times Stock Exchange) ;
- indice ASPI Eurozone® (Advanced Sustainable Performance Indices) ;
- indices ESI (Ethibel Sustainability Index) : Ethibel Pioneer et Ethibel Excellence.

Sanofi-aventis est placée parmi les cinq premières capitalisations boursières du CAC 40 et sa pondération dans le CAC 40 est de 6,71 % au 31 décembre 2007.

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 Shares* (ADS). Les ADS de sanofi-aventis sont cotées sous le symbole « SNY » et sont représentatives d'une demi-action. Aucune action nouvelle n'a été créée à l'occasion de cette cotation. L'établissement dépositaire des ADS est *JPMorgan Chase Bank*.

4.1.2. DONNEES BOURSIERES

1. EURONEXT PARIS

Source : Euronext jusqu'à fin décembre 2004 et Bloomberg depuis janvier 2005.

Dates	Transactions		Cours		
	Nombre de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités (en milliers d'euros)	Cours extrêmes (en euros)		Dernier cours du mois (en euros)
			Plus haut	Plus bas	
2004					
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	97 196 759	257 468	59,95	56,25	56,65
Décembre	84 160 807	209 895	59,45	55,75	58,80
2005					
Janvier	81 928 560	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
Avril	102 549 256	328 872	69,75	64,55	68,40
Mai	80 156 664	257 443	73,80	67,65	73,30
Juin	90 148 664	286 493	74,10	67,05	67,90
Juillet	65 011 720	215 840	72,00	65,40	71,35
Août	67 195 376	205 585	72,70	68,15	69,20
Septembre	104 696 316	319 335	69,75	64,90	68,75
Octobre	88 005 952	285 936	70,65	64,70	66,80
Novembre	85 781 568	266 724	70,80	65,35	68,60
Décembre	69 256 256	238 489	76,70	68,75	74,00
2006					
Janvier	94 553 112	327 069	79,30	72,10	75,45
Février	84 088 504	309 082	76,80	70,60	71,40
Mars	126 143 787	411 829	79,85	69,50	78,50
Avril	72 795 079	303 267	79,10	72,85	74,75
Mai	97 132 694	329 601	77,40	72,05	73,55
Juin	106 207 962	352 125	76,40	69,80	76,30
Juillet	101 168 198	369 499	79,25	73,70	74,45
Août	115 133 046	351 452	74,85	67,35	70,05
Septembre	97 103 874	319 743	72,50	66,90	70,20
Octobre	104 166 396	326 074	70,90	65,20	66,60
Novembre	85 950 971	259 273	67,50	64,85	66,30
Décembre	78 723 902	283 929	70,85	65,00	69,95
2007					
Janvier	90 105 889	286 103	71,80	67,25	67,45
Février	110 464 810	368 744	68,85	63,72	64,26
Mars	120 996 313	352 962	66,14	62,50	65,10
Avril	84 117 666	295 744	68,49	64,36	67,48
Mai	93 144 694	293 425	71,80	66,91	71,66
Juin	188 517 515	570 697	71,95	59,65	60,10
Juillet	115 505 089	322 835	63,19	59,75	61,50
Août	130 221 001	335 268	61,80	56,20	59,92
Septembre	95 008 293	287 727	62,49	59,02	59,38
Octobre	107 796 779	284 643	64,19	58,09	60,54
Novembre	132 983 355	371 518	65,14	58,62	65,01
Décembre	90 662 717	307 829	65,93	62,47	62,98
2008					
Janvier	152 671 633	417 821	66,90	53,66	54,35
Février	122 669 518	304 821	55,30	48,58	48,79

2. NEW YORK STOCK EXCHANGE (ADS⁽¹⁾)

Source : *Bank of New-York* jusqu'à fin décembre 2004 et Bloomberg depuis janvier 2005.

Dates	Transactions		Cours		
	Nombre de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités (en dollars US)	Cours extrêmes (en dollars US)		Dernier cours du mois (en dollars US)
			Plus haut	Plus bas	
2004					
Août	10 779 600	17 179 324	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
Avril	29 253 800	60 885 372	45,03	41,56	44,37
Mai	24 840 500	52 914 360	45,87	43,65	45,00
Juin	34 587 700	66 119 125	45,24	40,42	40,99
Juillet	17 614 400	37 161 974	43,65	40,33	43,30
Août	18 502 500	34 801 297	44,49	42,01	42,76
Septembre	29 728 700	58 488 570	43,25	39,80	41,55
Octobre	21 711 500	42 434 363	42,40	39,23	40,12
Novembre	19 381 800	37 212 281	41,40	39,35	40,21
Décembre	22 061 900	45 409 465	45,33	40,40	43,90
2006					
Janvier	31 364 600	72 455 447	48,00	44,21	46,00
Février	36 874 400	85 487 549	46,30	42,50	42,63
Mars	34 174 200	66 684 368	48,32	41,91	47,45
Avril	21 520 400	52 311 642	47,60	44,88	47,04
Mai	20 726 500	44 936 855	49,25	46,15	47,27
Juin	17 156 500	36 019 919	49,00	44,21	48,70
Juillet	23 919 200	57 667 832	50,05	46,39	47,39
Août	39 963 200	78 270 865	47,25	43,03	44,95
Septembre	28 443 600	62 427 249	45,50	42,43	44,47
Octobre	41 787 600	82 848 420	44,99	41,65	42,69
Novembre	30 797 700	62 490 867	44,40	41,70	44,01
Décembre	29 065 900	65 880 206	46,60	43,46	46,17
2007					
Janvier	27 275 800	61 812 478	46,60	43,66	44,08
Février	29 200 842	68 465 749	44,44	42,30	42,41
Mars	31 458 912	67 625 641	43,73	41,37	43,51
Avril	24 627 063	55 330 392	46,40	43,01	45,86
Mai	36 092 881	76 345 598	48,30	45,22	48,10
Juin	68 842 934	139 597 701	48,19	39,97	40,27
Juillet	53 943 689	108 540 307	43,52	40,79	41,75
Août	50 477 835	89 258 705	42,65	37,90	40,95
Septembre	23 060 100	51 049 158	43,56	40,73	42,42
Octobre	36 017 678	67 284 202	44,90	41,54	44,01
Novembre	30 569 930	65 576 715	47,87	42,98	47,46
Décembre	19 721 478	46 063 014	48,30	44,86	45,53
2008					
Janvier	52 234 224	110 869 125	49,04	39,64	40,89
Février	35 505 348	68 392 129	40,32	36,87	37,09

⁽¹⁾ Une ADS correspond à une demi-action.

4.2. L'information aux actionnaires

La relation qui lie sanofi-aventis à ses actionnaires est basée sur la confiance. Sanofi-aventis s'attache à entretenir et à renforcer cette confiance en informant ses actionnaires de façon régulière, transparente et accessible de la vie de la Société. Le Groupe publie notamment des avis financiers et des communiqués repris dans la presse et met à la disposition des

actionnaires une large gamme de publications et de services spécifiques les informant sur ses activités et ses résultats. Par ailleurs, des rencontres régulières sont organisées en France, à Paris et en régions, et aux Etats-Unis pour permettre aux actionnaires de dialoguer directement avec les représentants de la Société.

4.2.1. LES SUPPORTS D'INFORMATION

Rapports annuels : outre le présent document de référence déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF), et le rapport annuel *Form 20-F* (équivalent américain du document de référence, en langue anglaise) déposé auprès de la *Securities and Exchange Commission* (SEC), sanofi-aventis publie tous les ans un rapport d'activité illustré complété par un rapport développement durable.

Publications actionnaires : en 2007, sanofi-aventis a publié quatre nouveaux numéros de sa Lettre des actionnaires, source d'information régulière sur l'actualité du Groupe.

Site Internet : l'espace actionnaires individuels du site Internet de sanofi-aventis rassemble toutes les informations et publications dédiées aux actionnaires. Pour suivre l'actualité du Groupe et être au courant des nouvelles publications et des événements financiers, les actionnaires ont notamment la possibilité de s'inscrire au service d'alerte e-mail. Les éléments disponibles sur le site Internet www.sanofi-aventis.com/actionnaires sont les suivants :

- calendrier de l'actionnaire et comptes-rendus des principaux événements sous « Nos rendez-vous » ;
- publications actionnaires, rapports annuels et semestriels à télécharger, service de commande sous « Nos publications » ;
- informations sur les modes de détention des actions, les assemblées générales et le dividende ainsi que les régimes fiscaux et les modalités de transmission/donation sous « Etre actionnaire » ;
- renseignements sur la valeur sanofi-aventis, chiffres clés et aperçu des ordres en Bourse sous « Devenir actionnaire » ;
- coordonnées des équipes dédiées aux actionnaires individuels sous « Nous contacter » ;

- informations relatives au « Comité d'actionnaires » et à l'« Actionnariat salarié » ;
- et « Glossaire financier ».

L'espace investisseurs complète ces informations via le lien www.sanofi-aventis.com/investisseurs :

- cours de Bourse en direct sous « Données boursières » ;
- rapports financiers (dont comptes consolidés relatifs aux trois derniers exercices) et communiqués de presse sous « Publications » ;
- présentations et diffusion des événements financiers en direct et en différé sous « Evénements » ;
- retransmissions, résultats des votes et documents relatifs à l'assemblée générale de l'année en cours, sous « Assemblées générales » ;
- informations sur la composition du capital de la Société sous « Structure de l'actionnariat » ;
- informations relatives au « Gouvernement d'entreprise » ;
- coordonnées pour les investisseurs institutionnels et les analystes sous « Contacts » ;
- et une page « Information réglementée », conformément aux nouvelles modalités de diffusion et d'archivage de l'information réglementée issues de la directive Transparence en vigueur depuis le 20 janvier 2007.

Les statuts de la Société ainsi que les procès-verbaux d'assemblées générales, les rapports des Commissaires aux comptes et tous les documents tenus à la disposition des actionnaires dans les conditions légales peuvent être consultés au siège social.

Par ailleurs, les actionnaires peuvent consulter les informations publiées par la Société sur les sites Internet suivants :

- www.amf-france.org, pour les communiqués de presse publiés avant le 3 mai 2007, les documents de référence, franchissements de seuil, pactes d'actionnaires et déclarations envoyés à l'AMF ;
- <http://balo.journal-officiel.gouv.fr>, pour les documents publiés au **Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO)** ;
- www.sec.gov/edgar.shtml, pour les documents publiés du fait de la cotation de la Société au *New York Stock Exchange*, qui peuvent être recherchés

sur le site de la **Securities and Exchange Commission** en entrant « *company name* : SANOFI-AVENTIS » et « *Central Index Key (CIK)* : 0001121404 » ;

- www.infogreffe.fr, pour les dépôts effectués auprès du **Greffe du Tribunal de Commerce de Paris** (recherche par numéro d'identification : 395 030 844).

Des informations sur les études cliniques non exploratoires sponsorisées par sanofi-aventis sont disponibles sur les sites Internet www.clinicaltrials.gov et www.clinicalstudyresults.org (voir section « 2.2.4. Recherche et développement dans l'activité pharmaceutique », « 1.B. Le développement »).

4.2.2. SANOFI-AVENTIS A L'ECOUTE DE SES ACTIONNAIRES

Le numéro vert 0 800 075 876 (accessible depuis la France) permet aux actionnaires et aux personnes intéressées par le titre de contacter une **équipe de conseillers** disponible pour répondre aux questions relatives à l'action sanofi-aventis. Le serveur vocal leur permet également de connaître les informations essentielles sur sanofi-aventis : le cours de l'action et l'indice CAC 40 ainsi que leur évolution au cours de la journée, l'actualité financière et les dates des prochains événements financiers.

En 2007, le **comité consultatif d'actionnaires individuels** de sanofi-aventis s'est réuni quatre fois en réunion plénière afin de discuter avec les représentants du Groupe des attentes et des préoccupations des actionnaires et de participer à la réflexion sur les projets de communication à leur intention.

4.2.3. LES RENCONTRES AVEC LES ACTIONNAIRES

La volonté de dialogue et d'information de la Société se traduit par des **réunions d'information** destinées aux actionnaires, qui permettent des échanges avec les représentants du Groupe. En 2007, ces représentants se sont rendus à neuf réunions à travers toute la France. Aux Etats-Unis, le Groupe est allé à la rencontre des actionnaires individuels américains à l'occasion de forums et de salons d'investissement organisés sur l'ensemble du territoire.

Les 16 et 17 novembre 2007, l'équipe des Relations Investisseurs a accueilli, pour la quatrième année consécutive, plus de 2 000 visiteurs sur son stand au **salon Actionaria**. Cette manifestation annuelle est l'occasion de dialoguer de façon informelle avec toutes les personnes intéressées par le titre et de renforcer la présence du Groupe auprès de l'actionnariat individuel.

L'**assemblée générale** est également un moment de rencontre privilégiée avec les actionnaires de la Société. En 2007, plus de 1 800 actionnaires sont venus assister en personne à l'événement. Pour ceux qui ne pouvaient pas se déplacer, l'assemblée générale était diffusée en direct sur le site Internet. Le différé de la retransmission vidéo est toujours disponible via le lien :

www.sanofi-aventis.com/actionnaires.

Par ailleurs, la Société convie régulièrement les **investisseurs institutionnels** internationaux à des réunions en Europe et aux Etats-Unis, leur permettant de dialoguer avec les dirigeants du Groupe afin d'approfondir les questions liées à son activité et à sa stratégie.

4.2.4. CALENDRIER FINANCIER 2008

- 12 février 2008 : communication du chiffre d'affaires et des résultats du 4^{ème} trimestre et de l'année 2007 - Réunion avec les analystes et les investisseurs à Paris
- 30 avril 2008 : communication du chiffre d'affaires et des résultats du 1^{er} trimestre 2008
- 14 mai 2008 : assemblée générale des actionnaires
- 31 juillet 2008 : communication du chiffre d'affaires et des résultats du 2^{ème} trimestre 2008
- 31 octobre 2008 : communication du chiffre d'affaires et des résultats du 3^{ème} trimestre 2008
-

4.2.5. CONTACTS

1. RELATIONS INVESTISSEURS

Sanjay Gupta

Actionnaires individuels

Tél. France : 0 800 075 876
(gratuit à partir de la France)
Fax : +33 (0) 1 53 77 91 57
Tél. Europe : +33 800 075 876
Tél. Etats-Unis : +1 888 516 3002
(gratuit à partir des Etats-Unis)
Email : relations-actionnaires@sanofi-aventis.com
Courrier :
sanofi-aventis
Relations Actionnaires
174 avenue de France
75013 Paris

Pour les actionnaires individuels inscrits au nominatif :

BNP Paribas
Tél. France : 0 800 877 432
(gratuit à partir de la France)
Fax : +33 (0) 1 55 77 34 17
Tél. depuis l'étranger : +33 (0) 1 40 14 80 40
Courrier :
BNP Paribas Securities Services
Actionnariat sanofi-aventis
G.C.T. Emetteurs
Immeuble Tolbiac
75450 Paris Cedex 09

Investisseurs institutionnels et analystes

Tél. France : +33 (0) 1 53 77 45 45
Fax : + 33 (0) 1 53 77 42 96
Tél. Etats-Unis : +1 908 981 5560
Email : IR@sanofi-aventis.com
Courrier :
sanofi-aventis
Direction des Relations Investisseurs
174 avenue de France
75013 Paris

2. RELATIONS PRESSE

Jean-Marc Podvin

Tél. France : +33 (0) 1 53 77 42 23
Fax : +33 (0) 1 53 77 42 65
Email : media-relations@sanofi-aventis.com
Courrier :
sanofi-aventis
Direction des Relations Presse
174 avenue de France
75013 Paris

5

PERSONNES RESPONSABLES ET ATTESTATIONS

5.1. Personne responsable du document de référence	p. 317	5.3. Personnes responsables du contrôle des comptes	p. 318
5.2. Attestation du responsable du document de référence	p. 317	5.4. Rapport des Commissaires aux comptes sur les prévisions	p. 319

5.1. Personne responsable du document de référence

Gérard Le Fur, Directeur Général.

5.2. Attestation du responsable du document de référence contenant un rapport financier annuel

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion figurant en pages 101 et suivantes présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent document ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document.

Les informations financières historiques pour l'exercice clos au 31 décembre 2007 présentées dans ce document ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux. Les contrôleurs légaux ont précisé dans leur rapport général sur les comptes annuels de la société sanofi-aventis au titre de l'année 2007 qui figure en pages 277 et 278, l'existence de changements de méthodes comptables intervenus sur l'exercice exposés dans la note 2.a) Principes comptables appliqués – changements de méthodes comptables. »

Paris, le 6 mars 2008

Gérard Le Fur
Directeur Général

5.3. Personnes responsables du contrôle des comptes

5.3.1. COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

Ernst & Young Audit

Commissaire aux comptes, membre de la Compagnie Régionale de Versailles, représenté par **Gilles Puissochet** et **Jacques Pierres**

Tour Ernst & Young
Faubourg de l'Arche
11, allée de l'Arche
92400 Courbevoie

- entrée en fonction le 28 avril 1994 ;
- mandat renouvelé lors de l'assemblée générale du 31 mai 2006 ;
- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2011.

PricewaterhouseCoopers Audit

Commissaire aux comptes, membre de la Compagnie Régionale de Versailles, représenté par **Catherine Pariset** et **Philippe Vogt**

63, rue de Villiers
92200 Neuilly sur Seine

- entrée en fonction le 12 mars 1999 ;
- mandat renouvelé lors de l'assemblée générale du 31 mai 2005 ;
- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2010.

5.3.2. COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLEANTS

Auditex

Tour Ernst & Young
Faubourg de l'Arche
11, allée de l'Arche
92400 Courbevoie

- entrée en fonction le 31 mai 2006 ;
- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2011.

Pierre Coll

63, rue de Villiers
92200 Neuilly sur Seine

- entrée en fonction le 22 mai 2001⁽¹⁾ ;
- mandat renouvelé lors de l'assemblée générale du 31 mai 2005 ;
- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2010.

⁽¹⁾ Pierre Coll a été nommé en remplacement du précédent Commissaire aux comptes suppléant de la société PricewaterhouseCoopers Audit pour la durée restant à courir du mandat du précédent Commissaire aux comptes suppléant.

5.4. Rapport des Commissaires aux comptes sur les prévisions de bénéfice net ajusté par action hors éléments particuliers

Au conseil d'administration de sanofi-aventis

En notre qualité de Commissaires aux comptes et en application du règlement (CE) N° 809/2004, nous avons établi le présent rapport sur les prévisions de bénéfice net ajusté par action hors éléments particuliers de sanofi-aventis, incluses dans le chapitre 3.1.6 du présent document de référence.

Ces prévisions et les hypothèses significatives qui les sous-tendent ont été établies sous la responsabilité de la Direction de la société, en application des dispositions du règlement (CE) N° 809/2004 et des recommandations CESR relatives aux prévisions.

Il nous appartient d'exprimer une conclusion, dans les termes requis par l'annexe I, point 13.2, du règlement (CE) N° 809/2004, sur le caractère adéquat de l'établissement de ces prévisions.

Nous avons effectué nos travaux selon la doctrine professionnelle applicable en France. Ces travaux ont comporté une évaluation des règles d'élaboration mises en place par la Direction pour l'établissement des prévisions ainsi que la mise en œuvre de diligences permettant de s'assurer de la conformité des méthodes comptables utilisées avec celles suivies par la société sanofi-aventis pour l'établissement de ses comptes consolidés au 31 décembre 2007. Ils ont également consisté à collecter les informations et les explications que nous avons estimées nécessaires permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les prévisions sont adéquatement établies sur la base des hypothèses énoncées.

Nous rappelons que, s'agissant de prévisions présentant par nature un caractère incertain, les réalisations différeront parfois de manière significative des prévisions présentées et que nous n'exprimons aucune conclusion sur la possibilité de réalisation de ces prévisions.

A notre avis :

- les prévisions ont été adéquatement établies sur la base indiquée ;
- la base comptable utilisée aux fins de cette prévision est conforme aux méthodes comptables appliquées par la société sanofi-aventis pour l'établissement de ses comptes consolidés au 31 décembre 2007.

Ce rapport est émis aux seules fins du dépôt du document de référence et, le cas échéant, de l'offre au public en France et dans les autres pays de l'Union Européenne dans lesquels un prospectus, comprenant ce document de référence, visé par l'AMF, serait notifié et ne peut être utilisé dans un autre contexte.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La-Défense, le 5 mars 2008

Les Commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Catherine Pariset

Philippe Vogt

Gilles Puissochet

Jacques Pierres

Table de concordance du document de référence

En application de l'article 28 du règlement (CE) n° 809/2004 de la Commission, les informations suivantes sont incluses par référence dans le présent document de référence :

- les états financiers consolidés et le rapport des Commissaires aux comptes correspondant, les comptes annuels et le rapport des Commissaires aux comptes correspondant, ainsi que les informations financières contenues dans le rapport de gestion figurant respectivement aux pages 173 et suivantes, 283 et suivantes et 90 et suivantes du document de référence de l'exercice 2006 déposé auprès de l'AMF en date du 2 avril 2007 sous le n° D.07-0259.
- les états financiers consolidés et le rapport des Commissaires aux comptes correspondant, les comptes annuels et le rapport des Commissaires aux comptes correspondant, ainsi que les informations financières contenues dans le rapport de gestion figurant respectivement aux pages 162 et suivantes, 272 et suivantes et 85 et suivantes du document de référence de l'exercice 2005 déposé auprès de l'AMF en date du 30 mars 2006 sous le n° D.06-0187.

Les parties non incluses des documents de référence 2006 et 2005 sont soit sans objet pour l'investisseur, soit couvertes dans une autre partie du document de référence 2007.

Dans le tableau ci-dessous, les pages mentionnées font référence au présent document de référence de sanofi-aventis déposé auprès de l'AMF sauf mentions des pages du document de référence 2006 ou 2005.

TABLE DE CONCORDANCE	Page(s)
1. Personnes responsables	317
2. Contrôleurs légaux des comptes	318
3. Informations financières sélectionnées	
3.1. Informations financières historiques	iii, 102, 103
3.2. Informations financières intermédiaires	N/A
4. Facteurs de risque	135-147
5. Informations concernant l'émetteur	
5.1. Histoire et évolution de la Société	
5.1.1. Raison sociale et nom commercial de l'émetteur	1
5.1.2. Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur	2
5.1.3. Date de constitution et durée de vie de l'émetteur	1
5.1.4. Siège social et forme juridique de l'émetteur, législation régissant ses activités, son pays d'origine, adresse et numéro de téléphone de son siège	1
5.1.5. Evénements importants dans le développement des activités de l'émetteur	35
5.2. Investissements	
5.2.1. Principaux investissements réalisés	97, 199-205
5.2.2. Principaux investissements en cours	97
5.2.3. Principaux investissements que compte réaliser l'émetteur à l'avenir	97
6. Aperçu des activités	
6.1. Principales activités	
6.1.1. Nature des opérations effectuées par l'émetteur et ses principales activités	37-55
6.1.2. Nouveaux produits	56-74
6.2. Principaux marchés sur lesquels opère l'émetteur	83-88, 110-114
6.3. Evénements exceptionnels	101

TABLE DE CONCORDANCE	Page(s)
6.4. Degré de dépendance de l'émetteur à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication	74-79, 135-136, 138, 141-142
6.5. Position concurrentielle	86-88
7. Organigramme	
7.1. Description du Groupe	33-35, 95
7.2. Liste des filiales importantes	95, 272-274
8. Propriétés immobilières, usines et équipements	
8.1. Immobilisations corporelles importantes	96, 97, 201, 202
8.2. Questions environnementales pouvant influencer l'utilisation, faite par l'émetteur, de ses immobilisations corporelles	80-83, 130-134, 143-144
9. Examen de la situation financière et du résultat	
9.1. Situation financière	101-123, 91 à 113 du Document de Référence 2006, 85-108 du document de Référence 2005
9.2. Résultat d'exploitation	
9.2.1. Facteurs importants, influant sensiblement sur le revenu d'exploitation de l'émetteur	101-107
9.2.2. Explications des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	101-118
9.2.3. Stratégie ou facteur ayant influé ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les opérations de l'émetteur	36-37, 135-147
10. Trésorerie et capitaux	
10.1. Informations sur les capitaux de l'émetteur	4, 5, 148, 149, 211-218, 293-295
10.2. Source et montant des flux de trésorerie de l'émetteur	119, 177
10.3. Informations sur les conditions d'emprunt et la structure de financement de l'émetteur	219-226
10.4. Informations concernant toute restriction à l'utilisation des capitaux	221
10.5. Informations concernant les sources de financement attendues qui seront nécessaires pour honorer les engagements relatifs aux investissements	97
11. Recherche et développement, brevets et licences	56-74, 115
12. Information sur les tendances	
12.1. Principales tendances ayant affecté la production, les ventes et les stocks, les coûts et les prix de vente depuis la fin du dernier exercice	98-99
12.2. Tendances connues, incertitudes ou demandes ou engagements ou événements raisonnablement susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives de l'émetteur, au moins pour l'exercice en cours	90-93, 98-99
13. Prévisions ou estimations du bénéfice	
13.1. Déclaration énonçant les principales hypothèses sur lesquelles l'émetteur a fondé sa prévision ou son estimation	121
13.2. Rapport élaboré par les contrôleurs légaux	319
14. Organes d'administration, de direction et de surveillance et direction générale	
14.1. Nom et fonction, dans la société émettrice, des membres des organes d'administration et de direction, mention des principales activités qu'ils exercent en dehors de la Société et expertise et expérience en matière de gestion	12-18, 157-159
a) Autres mandats	
b) Condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années au moins	
c) Détail de toute faillite, mise sous séquestre ou liquidation à laquelle un des membres des organes d'administration ou de direction a été associé au cours des cinq dernières années au moins	
d) Incrimination et/ou sanction publique officielle prononcée contre une telle personne par des autorités statutaires ou réglementaires	
14.2. Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de la direction générale	18, 154

TABLE DE CONCORDANCE	Page(s)
15. Rémunération et avantages	
15.1. Montant de la rémunération versée et avantages en nature	29-31, 152-155
15.2. Montant total des sommes provisionnées ou constatées par ailleurs par l'émetteur ou ses filiales aux fins du versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages	29, 152-155
16. Fonctionnement des organes d'administration et de direction	
16.1. Date d'expiration des mandats actuels	12-18
16.2. Contrats de service liant les membres des organes d'administration et de direction	31
16.3. Informations sur le comité d'audit et le comité de rémunération	21-23
16.4. Déclaration de conformité au régime de gouvernement d'entreprise	10
17. Salariés	
17.1. Nombre de salariés	123-124, 264
17.2. Participations et stock-options	29-31, 149, 12-18
17.3. Accords prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur	32
18. Principaux actionnaires	
18.1. Actionnaires détenant plus de 5 % du capital	147, 149, 150
18.2. Existence de droits de vote différents	3, 4, 149, 150
18.3. Détention ou contrôle de l'émetteur	N/A
18.4. Accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle	6
19. Opérations avec des apparentés	206-207, 266, 267, 279, 303 ; 209-210, 266, 285, 309-310 du document de référence 2006 ; 193, 240, 274-275 du document de référence 2005
20. Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur	
20.1. Informations financières historiques	170-274, 277-308 ; 173-274, 283-315 du document de référence 2006 ; 162-264, 272-303 du document de référence 2005
20.2. Informations financières pro forma	N/A
20.3. Etats financiers	170-274
20.4. Attestation de vérification des informations financières historiques annuelles	170-171, 277-278
20.5. Date des dernières informations financières	179
20.6. Informations financières intermédiaires et autres	N/A
20.7. Politique de distribution des dividendes	150, 151
20.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage	98, 243-263
20.9. Changement significatif de la situation financière ou commerciale	98

TABLE DE CONCORDANCE	Page(s)
21. Informations complémentaires	
21.1. Capital social	4-5, 29-31, 148-149, 211-218
21.2. Statuts	1-4, 10-11
22. Contrats importants	N/A
23. Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts	N/A
24. Documents accessibles au public	314-316
25. Informations sur les participations	95, 206-207, 272-274, 308

Table de concordance du rapport financier annuel

	Page(s)
Comptes annuels de la Société sanofi-aventis	277-308
Comptes consolidés du Groupe sanofi-aventis	170-274
Rapport de gestion	101-160
Attestation du responsable du Rapport financier annuel	317
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	277-278
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	170-172
Honoraires des commissaires aux comptes	276
Rapport du président du conseil d'administration sur les conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil, sur les procédures de contrôle interne mises en place par sanofi-aventis et les limitations apportées par le conseil aux pouvoirs du directeur général (art L. 225-37 al 6 du Code de commerce)	161-167

Réalisation et impression :
RR DONNELLEY



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 6 mars 2008, conformément à l'article 212-13 de son règlement général. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers.

174, avenue de France / 75013 Paris / France
Tél. 01 53 77 40 00

www.sanofi-aventis.com



sanofi aventis

L'essentiel c'est la santé.