

# DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2005



**sanofi aventis**

L'essentiel c'est la santé.

## *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 par action ajusté, les investissements, les synergies positives et négatives, les dividendes, la structure capitalistique, les autres rubriques financières et ratios ;
- les déclarations sur les prévisions, objectifs ou buts, et notamment ceux relatifs aux produits, aux tests cliniques, aux autorisations administratives et à la concurrence ;
- les déclarations relatives aux performances futures ou à la croissance économique de la France, des 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 », comprennent notamment :

- la capacité de sanofi-aventis à poursuivre une expansion rentable aux Etats-Unis ;
- le succès des programmes de recherche et de développement de sanofi-aventis ;
- la capacité de sanofi-aventis à protéger ses droits de propriété intellectuelle ;
- les risques liés au remboursement des 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 222-1 et suivants du règlement général de l'autorité des marchés financiers.

## *Noms de marques*

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

- des marques qui sont ou ont été sous licence de sanofi-aventis et/ou ses filiales, telles que Actonel<sup>®</sup>, Optinate<sup>®</sup> et Acrel<sup>®</sup>, marques qui appartiennent à la société Procter & Gamble Pharmaceuticals, Alvesco<sup>®</sup>, une marque de la société Altana Pharma AG, Campto<sup>®</sup>, une marque de la société Kabushiki Kaisha Yakult Honsha, Copaxone<sup>®</sup>, une marque de la société Teva Pharmaceuticals Industries, Exubera<sup>®</sup>, une marque du groupe Pfizer Products Inc., Genasense<sup>®</sup>, une marque de la société Genta Inc. aux Etats-Unis, Tavanic<sup>®</sup>, une marque du groupe Daiichi Pharmaceutical Co. Ltd., Mutagrip<sup>®</sup>, une marque de l'Institut Pasteur, Gardasil<sup>®</sup>, une marque de la société Merck & Co., Inc., Herceptin<sup>®</sup>, une marque de la société Genentech, Nano Crystal<sup>®</sup>, une marque de la société Elan Pharmaceuticals, Uvidem<sup>®</sup>, une marque de la société Immuno-Design Molecule (IDM), Inc. ;
- des marques cédées par sanofi-aventis et/ou ses filiales, comme Altace<sup>®</sup>, une marque de King Pharmaceuticals aux Etats-Unis, Arixtra<sup>®</sup> et Fraxiparine<sup>®</sup>, marques de GlaxosmithKline, Cardizem<sup>®</sup>, une marque de Biovail aux Etats-Unis, StarLink<sup>®</sup>, une marque de Bayer AG, Sabril<sup>®</sup>, une marque de la société Ovation Pharmaceuticals aux Etats-Unis ;
- Cipro<sup>®</sup> aux Etats-Unis et Aspirine<sup>®</sup>, marques de Bayer AG, Ivomec<sup>®</sup>, Eprinex<sup>®</sup>, Frontline<sup>®</sup>, et Heartgard<sup>®</sup>, des marques de la société Merial, et Hexavac<sup>®</sup>, une marque de Sanofi Pasteur MSD.

## Sommaire

*Déclarations prospectives*

*Noms de marques*

<b>Chapitre 1 : Présentation du Groupe</b>	<b>4</b>
1. Principales dispositions relatives à la Société	4
2. Gouvernement d'entreprise	11
2.1. Organes d'administration et de direction	11
Le conseil d'administration	11
Le Directeur Général Délégué	17
Les comités spécialisés	17
Règlement intérieur du conseil d'administration	18
Le comité de direction	19
Rémunération et programmes de stock-options	25
2.2. Conventions réglementées	28
2.3. Intéressement et participation, épargne salariale et actionnariat salarié	28
<b>Chapitre 2 : Activités du Groupe</b>	<b>30</b>
1. Historique et évolution de la Société	31
2. Présentation de l'activité du Groupe	32
2.1. Stratégie	32
2.2. Principaux produits	34
Activité pharmaceutique	35
Activité vaccins humains	47
2.3. Recherche et Développement	49
Recherche et Développement dans la branche pharmaceutique	49
Recherche et Développement dans le domaine des vaccins humains	59
2.4. Production et matières premières	62
2.5. Marchés	63
Marketing et distribution	63
Alliances	64
Concurrence	66
Réglementation	68
Fixation des prix	69
2.6. Brevets, propriété industrielle et autres droits	72
2.7. Hygiène, Sécurité, Environnement	74
2.8. Assurances et couverture de risques	76
2.9. Santé animale : Merial	77
2.10. Autres	77
3. Organisation du Groupe	78
4. Investissements - Principaux établissements	79
5. Événements récents	82
5.1. Litiges	82
5.2. Autres événements récents	84
<b>Chapitre 3 : Rapport de gestion, états financiers et informations financières complémentaires</b>	<b>85</b>
1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005	85
1.1. Panorama de l'année 2005	85
1.2. Chiffres clés 2005	85
1.3. Événements marquants de l'année 2005	87
1.4. Comptes consolidés de l'année 2005	90
1.5. Données 2005 comparées aux données 2004 pro forma (non auditées)	96
1.6. Événements récents postérieurs au 31 décembre 2005	105
1.7. Perspectives	106

1.8.	Comptes annuels de la Société sanofi-aventis au 31 décembre 2005 (normes françaises)	107
1.9.	Données sociales	108
1.10.	Données environnementales	113
1.11.	Facteurs de risques	118
1.12.	Informations complémentaires	128
1.13.	Mandats et fonctions exercés par les membres du conseil d'administration et le Directeur Général Délégué en France et à l'étranger dans toutes les sociétés au cours de l'exercice 2005	135
1.14.	Annexe – Définition des données financières	138
2.	Rapport du Président du conseil d'administration – Contrôle interne	140
2.1.	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 (article L.225-37 alinéa 6 du Code de commerce)	140
	Conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil d'administration	140
	Conseil d'administration	140
	Comités spécialisés	142
	Limitations apportées par le conseil aux pouvoirs du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué	143
	Les procédures de contrôle interne	144
	Définition et objectifs du contrôle interne	144
	Périmètre du dispositif de contrôle interne	144
	Organisation générale du contrôle interne	144
	Information synthétique sur les procédures de contrôle interne associées aux processus	150
	Démarche spécifique de formalisation et à terme d'évaluation du contrôle interne des processus concourant à l'élaboration et au traitement de l'information financière et comptable	159
2.2.	Rapport des Commissaires aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce, sur le rapport du Président du conseil d'administration de la Société sanofi-aventis, pour ce qui concerne les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière	160
2.3.	Procédures et contrôle des informations publiées	161
3.	Etats financiers consolidés du Groupe sanofi-aventis	162
3.1.	Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	162
3.2.	Etats financiers consolidés annuels	164
	Bilans consolidés	164
	Comptes de résultats consolidés	166
	Tableaux de variation des capitaux propres consolidés	167
	Tableaux des flux de trésorerie consolidés	168
	Notes aux états financiers consolidés	169
	A. Bases de préparation des comptes	169
	B. Synthèse des principes comptables significatifs	170
	C. Accords	183
	D. Présentation des états financiers	185
	E. Liste des principales sociétés comprises dans le périmètre de consolidation durant l'exercice 2005	243
	F. Note de réconciliation IFRS	248
	Résultats financiers consolidés	265
3.3.	Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe	266
3.4.	Résumé de la réconciliation U.S. GAAP	268
4.	Comptes annuels de la Société sanofi-aventis (normes françaises)	272
4.1.	Rapport général des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	272
4.2.	Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées	274
4.3.	Comptes annuels sanofi-aventis	276
	Bilan	276
	Compte de résultat	278
	Tableau des flux de trésorerie	279
	Annexe des comptes annuels	280
	Résultats financiers de la Société sanofi-aventis	304

<b>Chapitre 4 : sanofi-aventis et ses actionnaires</b>	<b>305</b>
1. Sanofi-aventis en bourse	305
Places de cotation	305
Données boursières	305
2. L'information des actionnaires	307
<b>Chapitre 5 : Personnes responsables et attestations</b>	<b>310</b>
1. Personne responsable du Document de Référence	310
2. Attestation du responsable du Document de Référence	310
3. Personnes responsables du contrôle des comptes	310
4. Rapports des Commissaires aux comptes	311
<b>Table de concordance du Document de Référence</b>	<b>313</b>

# Chapitre 1

# Présentation du Groupe

## 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.

### Dénomination sociale et siège social

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

Siège social : 174, avenue de France - 75013 Paris

Numéro de téléphone : 01 53 77 40 00.

### Forme juridique

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

### Législation

La Société est régie par la législation française.

### Date de constitution et durée de la Société

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

### Objet social

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

- toutes prises d'intérêts et de participations, sous quelque forme que ce soit, dans toutes entreprises ou sociétés, existantes ou à créer, ressortissant directement ou indirectement notamment aux secteurs de la santé et de la chimie fine, de la thérapeutique humaine et animale, de la nutrition et des bio-industries ;

dans les domaines susvisés :

- l'achat et la vente de toutes matières premières et produits nécessaires à l'exercice de ces activités,
- la recherche, l'étude, la mise au point de produits, de techniques et procédés nouveaux,
- la fabrication et la vente de tous produits chimiques, biologiques, diététiques et hygiéniques,
- l'obtention ou l'acquisition de tous droits de propriété industrielle couvrant les résultats obtenus et, en particulier, le dépôt de tous brevets, marques de fabrique et modèles, procédés ou inventions,
- l'exploitation directe ou indirecte, l'achat, la cession à titre gratuit ou onéreux, la mise en dépôt ou en gage de tous droits de propriété industrielle et, en particulier, de tous brevets, marques de fabrique et modèles, procédés ou inventions,
- l'obtention, l'exploitation, la prise et la concession de toutes licences,
- la participation, dans le cadre d'une politique de groupe, à des opérations de trésorerie et, conformément aux dispositions légales en vigueur, comme chef de file ou non, soit sous la forme d'une centralisation de trésorerie, d'une gestion centralisée des risques de change, de règlements compensés intra-groupe (« netting »), soit encore sous toute forme autorisée par les textes en vigueur,

et, plus généralement :

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

## Registre du Commerce et des Sociétés

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

## Consultation des documents sociaux

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

## Exercice social

L'exercice social commence le 1<sup>er</sup> janvier et se clôture le 31 décembre.

## Répartition statutaire des bénéfices

Conformément aux articles 24 et 25 des statuts, le bénéfice ou la perte de l'exercice est constitué par la différence entre les produits et les charges de l'exercice, après déduction des amortissements et provisions telle qu'elle résulte du compte de résultat. Sur le bénéfice de l'exercice, diminué le cas échéant des pertes antérieures, il est fait d'abord un prélèvement de 5 % au moins affecté à la formation d'un fonds de réserve dit « réserve légale ». Ce prélèvement cesse d'être obligatoire lorsque le montant de la réserve légale atteint le dixième du capital social. Il redevient obligatoire lorsque, pour une raison quelconque, la réserve légale est descendue en dessous de cette fraction. Le solde, augmenté le cas échéant du report bénéficiaire, constitue le bénéfice distribuable.

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

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

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

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

## Assemblées générales

### Convocation aux assemblées

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

Les décisions des actionnaires sont prises en assemblées générales ordinaires, extraordinaires ou mixtes selon leur nature.

### Participation aux assemblées

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

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

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

### Droit de vote

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

Depuis l'assemblée générale du 18 décembre 1998, un droit de vote double est attribué à toutes les actions nominatives et entièrement libérées, inscrites au nom du même titulaire depuis deux ans au moins (article 9 des statuts).

Au 31 décembre 2005, 297 936 046 actions sanofi-aventis disposaient d'un droit de vote double, représentant environ 21,3 % du capital, environ 22,2 % du capital hors actions détenues par sanofi-aventis ou ses filiales et environ 36,3 % des droits de vote.

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

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

### Forme et cession des actions

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

Les actions sont librement négociables.

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

### Identification des actionnaires

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

### Franchissements de seuils

Conformément à l'article 7 des statuts, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, venant à détenir un nombre d'actions représentant une proportion du capital social ou des droits de vote égale ou supérieure à 1 % du capital social, ou tout multiple de ce pourcentage, y compris au-delà des seuils de déclarations prévus par les dispositions légales et réglementaires, doit informer la Société du nombre total d'actions et des droits de vote qu'elle possède, ainsi que des titres donnant accès à terme au capital et des droits de vote qui y sont potentiellement attachés, par lettre recommandée avec accusé de réception dans le délai de cinq jours de bourse à compter du franchissement du seuil. L'obligation d'informer la Société s'applique également lorsque la participation de l'actionnaire en capital ou en droits de vote devient inférieure à chacun des seuils susvisés.

### Modification du capital et des droits sociaux

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

### Capital social

Le capital social de la Société au 31 décembre 2005 était de 2 802 613 138 euros divisé en 1 401 306 569 actions de deux euros de nominal, entièrement libérées et de même catégorie, dont 58 211 254 (soit 4,15 % du capital) détenues directement et indirectement par sanofi-aventis.

Au 23 février 2006 le capital social est de 2 708 476 850 euros divisé en 1 354 238 425 actions de deux euros de nominal chacune, entièrement libérées.

## Capital autorisé mais non émis

### Autorisations d'augmentation du capital

Un tableau récapitulatif des autorisations en cours conférées par l'assemblée générale du 31 mai 2005 au conseil d'administration, ainsi que l'utilisation de ces délégations figure dans le rapport de gestion relatif à l'exercice 2005 (cf. chapitre 3 du Document de Référence).

Au 31 décembre 2005, le nombre d'actions pouvant être émises était de 852 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.

### Autres titres donnant accès au capital

#### Plans d'options d'achat et de souscription

L'assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2005 de sanofi-aventis a autorisé le conseil d'administration à consentir des options d'achat et de souscription d'actions. Le détail de cette autorisation est donné dans le rapport de gestion (cf. chapitre 3 du Document de Référence).

Le conseil d'administration a fait usage le 31 mai 2005 de cette autorisation et a décidé l'attribution de 15 228 505 options de souscription d'actions à 8 445 bénéficiaires.

La note D.15.8 aux états financiers consolidés récapitule, pour chaque plan en cours, les dates d'attribution, le nombre total d'options attribuées, les dates et le prix d'exercice.

#### Attributions d'actions gratuites

L'assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2005 de sanofi-aventis a autorisé le conseil d'administration à attribuer au bénéfice des membres du personnel salarié du Groupe sanofi-aventis et des mandataires sociaux, tels que ces bénéficiaires sont définis par le conseil, des actions gratuites existantes ou à émettre dans les conditions prévues par la loi.

Le nombre total d'actions, existantes ou à émettre, attribuées ne pourra pas excéder plus de 1 % du capital social, à la date de la décision de l'attribution des actions. L'attribution desdites actions à leurs bénéficiaires deviendra définitive au terme d'une période de deux ans et les bénéficiaires devront conserver lesdites actions pendant une durée minimale de deux ans à compter de l'attribution définitive desdites actions.

Le conseil d'administration fixe l'identité des bénéficiaires, les conditions et le cas échéant les critères d'attribution des actions. Cette autorisation a été accordée pour une durée de trente-huit mois à compter du jour de cette assemblée. Elle n'a pas été utilisée à ce jour.

## Tableau d'évolution du capital au 31 décembre 2005

Date	Capital en euros	Primes en euros	Nombre d'actions	Opérations
Au 31.12.2002	1 464 735 014	1 578 150 983	732 367 507	
	961 130	6 035 897	480 565	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription
Au 31.12.2003	1 465 696 144	1 584 186 880	732 848 072	
	1 318 866 720	35 132 316 034	659 433 360	Augmentation suite à OPE sur Aventis
31.12.2004	38 245 770	(25 090 729 949)	19 122 885	Fusion-absorption d'Aventis
Au 31.12.2004	2 822 808 634	11 625 772 966	1 411 404 317	
	1 036 714	19 785 130	518 357	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions du 1 <sup>er</sup> janvier jusqu'au 26 mai 2005
31.05.2005	(32 468 770)	(779 899 855)	(16 234 385)	Réduction de capital par annulation d'actions propres
23.12.2005	4 075 774	105 150 754	2 037 887	Augmentation de capital réservée aux salariés
	7 160 786	176 048 337	3 580 393	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription entre le 26 mai 2005 et le 31 décembre 2005
Au 31.12.2005	2 802 613 138	11 146 857 332	1 401 306 569	

## Tableau d'évolution du capital du 31 décembre 2005 au 23 février 2006

Date	Capital	Primes	Nombre d'actions	Opérations
	1 890 752	51 048 344		Augmentation de capital par exercice d'options de souscription entre le 1 <sup>er</sup> janvier et le 31 janvier 2006
23.02.2006	(96 027 040)	(2 307 721 601)	(48 013 520)	Réduction de capital par annulation d'actions propres
Au 23.02.2006	2 708 476 850	8 890 184 075	1 354 238 425	

## Évolution de l'actionnariat durant les trois dernières années

### Actionnariat de sanofi-aventis au 31 décembre 2005

	Actions		Droits de vote	
	Nombre	%	Nombre	%
Total	178 476 513	12,74	319 968 848	19,50
L'Oréal	143 041 202			
	31 janvier	10,21	286 082 404	17,43
Auto-contrôle	58 211 254	4,15	-	-
• Dont actions auto-détenues	57 360 614	4,09	-	-
Salariés <sup>(1)</sup>	16 489 140	1,18	23 911 889	1,46
Public	1 005 088 460	71,72	1 011 068 220	61,61
<b>Total</b>	<b>1 401 306 569</b>	<b>100</b>	<b>1 641 031 361</b>	<b>100</b>

(1) Actions détenues au travers du Plan Epargne Groupe sanofi-aventis

### Actionnariat de sanofi-aventis au 31 décembre 2004\*

	Actions		Droits de vote	
	Nombre	%	Nombre	%
Total	178 476 513	12,65	356 953 026	21,37
L'Oréal	143 041 202	10,13	286 082 404	17,12
Auto-contrôle	77 207 485	5,47	-	-
• Dont actions auto-détenues	75 946 386	5,38	-	-
Salariés <sup>(1)</sup>	18 209 694	1,29	25 687 730	1,54
Public	994 469 423	70,46	1 001 883 772	59,97
<b>Total</b>	<b>1 411 404 317</b>	<b>100</b>	<b>1 670 606 932</b>	<b>100</b>

(1) Actions détenues au travers du Plan Epargne Groupe sanofi-aventis

\* : Sur la base du nombre total de droit de vote au 31 décembre 2004, soit après la fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis

## Actionnariat de sanofi-aventis au 31 décembre 2003

	Actions		Droits de vote	
	Nombre	%	Nombre	%
Total	178 476 513	24,35	356 953 026	35,04
L'Oréal	143 041 202	19,52	286 082 404	28,09
Actions auto-détenues	49 990 262	6,82	-	-
Salariés <sup>(1)</sup>	8 119 446	1,11	14 920 482	1,46
Public	353 220 649	48,20	360 668 420	35,41
<b>Total</b>	<b>732 848 072</b>	<b>100</b>	<b>1 018 624 332</b>	<b>100</b>

(1) Actions détenues au travers du Plan Epargne Groupe sanofi-synthelabo.

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 "Droit 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 AG pour honorer les levées d'options d'achat) qui n'ont pas le droit de vote.

Au cours de l'exercice 2005, sanofi-aventis a eu connaissance des déclarations de franchissement de seuils suivantes :

- Par courrier en date du 2 février 2005, Kuwait Petroleum Corporation (KPC) a déclaré avoir franchi à la baisse les seuils statutaires de 3 %, 2 % et 1 % du capital ainsi que de 2 % et 1 % des droits de vote.
  - Par courrier en date du 25 février 2005, Franklin Resources Inc, agissant pour son propre compte et pour celui de ses affiliés, a déclaré avoir franchi à la hausse le seuil de 0,5 % du capital et des droits de vote.
  - Par courrier en date du 30 mars 2005, la Caisse des Dépôts et Consignations (CDC) a déclaré avoir franchi à la hausse le seuil statutaire de 1 % des droits de vote, étant précisé que le franchissement à la hausse du seuil de 1 % du capital, en date du 27 janvier 2005, avait été déclaré le 31 janvier 2005.
  - Par courriers en date des 2 et 3 juin 2005, Total a rappelé ne plus agir de concert avec L'Oréal, vis-à-vis de sanofi-aventis, du fait de l'extinction le 2 décembre 2004 du pacte d'actionnaires conclu entre elles le 9 avril 1999. Du fait de la fin de ce concert, Total a déclaré avoir franchi indirectement en baisse, le 2 décembre 2004, les seuils légaux du tiers des droits de vote et de 20 % du capital de la Société.
- Total a également indiqué avoir indirectement franchi en baisse, le 30 mai 2005, le seuil légal du cinquième des droits de vote de la Société par suite de la dissolution de la société Valorisation et Gestion Financière – VGF, ayant entraîné une perte partielle des droits de vote double du groupe Total dans sanofi-aventis. En outre, les seuils statutaires de 21 et 20% des droits de vote ont été franchis à la baisse.
- Par courrier en date du 20 juin 2005, la Caisse Nationale des Caisses d'Epargne et de Prévoyance (CNCE) a déclaré avoir franchi à la baisse le seuil statutaire de 1 % du capital et des droits de vote, étant précisé que d'autres franchissements des seuils statutaires de 1 % et 2 %, à la hausse ou à la baisse, ont été déclarés successivement au cours de l'année 2005.
  - Par courrier en date du 7 juillet 2005, Société Générale a déclaré que le groupe avait franchi à la baisse le seuil statutaire de 1 % du capital et des droits de vote, étant précisé que d'autres franchissements du seuil statutaire de 1 %, à la hausse ou à la baisse, ont été déclarés successivement au cours de l'année 2005.
  - Par courrier en date du 26 octobre 2005, L'Oréal a déclaré, en application de l'article 33 V de la loi n°2005-842 du 26 juillet 2005 pour la confiance et la modernisation de l'économie, avoir franchi, passivement à la baisse, du fait de l'extinction le 2 décembre 2004 du pacte d'actionnaires conclu entre Total et L'Oréal le 9 avril 1999, les seuils légaux du tiers des droits de vote et de 20 % du capital de la Société et les seuils statutaires successifs de 1 % en capital et en droits de vote.
  - Par courrier en date du 1<sup>er</sup> décembre 2005, UBS AG a déclaré avoir franchi à la baisse, compte tenu d'une réorganisation interne, le seuil statutaire de 1 % du capital et des droits de vote. UBS Global Asset Management a déclaré détenir 1,5 % du capital et 0,6 % des droits de vote. Préalablement UBS AG avait déclaré détenir 1,85 % du capital et 0,68 % des droits de vote puis 1,84 % du capital et 1 % des droits de vote.

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2006, sanofi-aventis a eu connaissance des déclarations de franchissement de seuil suivantes :

- Par courrier en date du 10 mars 2006, Total a déclaré avoir franchi à la hausse le seuil statutaire de 1 % du capital compris entre 12,74 % et 13,18 % soit le seuil de 13 % à la suite de l'annulation des 48 013 520 actions sanofi-aventis décidée le 23 février 2006.
- Par courrier en date du 13 mars 2006, Crédit Agricole Asset Management a déclaré détenir dans ses FCP une participation de 2 % suite à une acquisition en date du 2 mars 2006 ; précédemment, par courrier en date du 22 février 2006, Crédit Agricole Asset Management avait déclaré avoir franchi à la baisse le seuil de 2 %.

A la connaissance de la Société, sur base des déclarations de franchissement de seuils reçues, il n'existe aucun autre actionnaire détenant plus de 5 % du capital ou des droits de vote.

Sur la base des informations disponibles (actions au nominatif, enquête sur les Titres au Porteur Identifiables réalisée au 31 décembre 2005 par Euroclear France), le nombre d'actionnaires individuels de la Société est estimé à environ 600 000.

### Pacte d'actionnaires

Le pacte d'actionnaires conclu entre Elf Aquitaine et l'Oréal, en date du 9 avril 1999, a expiré le 2 décembre 2004 aux termes d'un avenant en date du 24 novembre 2003. A ce jour, sanofi-aventis n'a connaissance d'aucun pacte d'actionnaires.

### Programme de rachat d'actions

Le conseil d'administration n'a procédé à aucun rachat des actions de la Société depuis le 31 mai 2005, date de la dernière assemblée générale ordinaire annuelle.

Conformément à la loi, les actions auto-détenues ont été affectées lors du conseil d'administration du 12 mai 2005 de la manière suivante :

- Sur les 75 466 138 actions auto-détenues directement au 31 mars 2005 et acquises avant le 13 octobre 2004, soit 5,35 % du capital :
  - 0,8 % était affecté aux plans d'options d'achat consentis antérieurement ;
  - 1,15 % du capital était affecté aux plans d'options d'achat à venir ;
  - le solde, soit 3,4 % du capital, était affecté aux opérations de croissance externe.
- Sur les 1 067 090 actions auto-détenues indirectement au 31 mars 2005 :
  - les 360 669 actions détenues par Aventis Inc. étaient affectées aux plans d'options d'achat consentis antérieurement ;
  - les 706 421 actions détenues par Hoechst AG étaient affectées aux plans d'achat consentis antérieurement.

Lors de la séance du 31 mai 2005, tenue postérieurement à l'assemblée générale, le conseil d'administration a décidé de réaffecter 16 234 385 actions auto-détenues, qui étaient initialement affectées aux plans d'options d'achat à venir, à un objectif d'annulation. Ces 16 234 385 actions ont été annulées au cours du même conseil d'administration.

Le conseil d'administration du 23 février 2006 a décidé d'affecter 48 013 520 actions auto-détenues qui étaient initialement affectées à des opérations de croissance externe à un objectif d'annulation. Ce même conseil d'administration a également décidé l'annulation de ces 48 013 520 actions.

A l'issue de cette réduction de capital, le capital est composé de 1 354 238 425 actions.

### Composition de l'actionnariat par origine géographique

Sur la base de l'enquête Titres au Porteur Identifiables (TPI) et d'une enquête sur l'actionnariat institutionnel au 30 septembre 2005, l'actionnariat français représente environ 50 % du capital ; en dehors des actionnaires principaux (Total et L'Oréal), et des titres détenus par la Société et ses filiales, il est composé principalement d'investisseurs institutionnels. L'actionnariat étranger représente environ 50 % du capital ; il est composé majoritairement d'investisseurs institutionnels américains (27 % du capital) et britanniques (7 % du capital).

## 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.

### 2.1. Organes d'administration et de direction

#### Le conseil d'administration

La Société est administrée par un conseil d'administration composé de dix-sept membres dont dix sont indépendants.

La durée des fonctions des administrateurs est de quatre années au maximum ; le 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.

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

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

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

Au 31 décembre 2005, les membres du conseil d'administration détenaient ensemble 463 423 actions.

### ► La composition du conseil d'administration au 31 décembre 2005

<b>Jean-François Dehecq</b> Président-Directeur Général	Age	66 ans
	Date de nomination	mai 1999
	Fin du mandat	2008
Autres mandats et fonctions en cours		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur d'Air France, de Finance et Management, de la Société Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher et de l'Agence Nationale de la Recherche</li> <li>• Membre du Conseil de surveillance de l'Agence de l'Innovation Industrielle</li> <li>• Président de l'Association Nationale de la Recherche Technique</li> <li>• Membre de la Fondation Française pour la Recherche sur l'Epilepsie</li> <li>• Vice-Président de l'EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations)</li> <li>• Membre du Conseil de l'IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations)</li> </ul>		
<i>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</i>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur de Pechiney (antérieurement à 2001 jusqu'en décembre 2003)</li> <li>• Membre du Conseil de surveillance de Balmain (antérieurement à 2001 jusqu'en mars 2002)</li> <li>• Président du Conservatoire National des Arts et Métiers (antérieurement à 2001 jusqu'en 2005)</li> <li>• Président de l'EFPIA (antérieurement à 2001 jusqu'en décembre 2001)</li> <li>• Membre du Conseil France de l'INSEAD (de 1992 jusqu'en 2004)</li> </ul>		
<b>Jürgen Dormann</b> Vice-Président Administrateur indépendant	Age	66 ans
	Date de nomination	août 2004
	Fin du mandat	2008
Autres mandats et fonctions en cours		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Président d'ABB Ltd (Suisse)</li> <li>• Vice-Président du Conseil d'administration d'Adecco (Suisse)</li> <li>• Administrateur de BG Group (Royaume-Uni) et d'IBM (Etats-Unis)</li> </ul>		
<i>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</i>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Président-Directeur Général d'ABB Ltd (Suisse, de 2002 à 2004)</li> <li>• Président du Conseil de surveillance et du comité stratégique d'Aventis (du 14 mai 2002 au 30 août 2004)</li> <li>• Président du Directoire d'Aventis (de 1999 au 14 mai 2002)</li> </ul>		
<b>René Barbier de la Serre</b> Administrateur indépendant	Age	65 ans
	Date de nomination	mai 1999
	Fin du mandat	2008
Autres mandats et fonctions en cours		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Président du Conseil de surveillance d'Edmond de Rothschild Private Equity Partners</li> <li>• Administrateur de PPR et de Schneider Electric</li> <li>• Membre du Conseil de surveillance de la Compagnie Financière Saint-Honoré, de la Compagnie Financière Edmond de Rothschild Banque, et d'Euronext NV (Pays-Bas)</li> <li>• Administrateur délégué d'Harwanne Compagnie de Participations Industrielles et Financières (Suisse)</li> <li>• Censeur de Fimalac et de Nord Est</li> <li>• Président des comités d'audit de la Compagnie Financière Edmond de Rothschild et de PPR</li> <li>• Membre du comité des rémunérations de PPR</li> <li>• Président du comité de rémunérations, de nominations et de la gouvernance de Schneider Electric</li> </ul>		
<i>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</i>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Président-Directeur Général de la Continentale d'Entreprises (du 26 septembre 2000 au 30 mai 2002)</li> <li>• Président du Conseil d'administration de Tawa UK Ltd (du 28 février 2002 au 2 décembre 2004)</li> </ul>		

- Administrateur d'Aoba Life (Japon, antérieurement à 2001 jusqu'en mai 2002), de Nord-Est (antérieurement à 2001 jusqu'au 20 mai 2002), du Crédit Lyonnais (du 12 juin 1999 au 30 janvier 2004) et de Calyon (du 1<sup>er</sup> janvier 2004 au 9 mai 2005)
- Conseiller du Président du Crédit Commercial de France (du 1<sup>er</sup> juillet 1999 au 1<sup>er</sup> février 2001)
- Président du CCF Suisse (jusqu'au 1<sup>er</sup> février 2001)
- Président du Conseil de surveillance de la Société Marseillaise de Crédit et de CCF Asset Management (jusqu'au 1<sup>er</sup> février 2001)

**Jean-Marc Bruel**  
Administrateur  
indépendant

Age 70 ans  
Date de nomination août 2004  
Fin du mandat 2008

Autres mandats et fonctions en cours

- Président de Firmenich
- Administrateur de l'Institut Curie

*Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années*

- 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) et de l'Institut Curie (du 9 octobre 1998 au 6 janvier 2002)
- 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 59 ans  
Date de nomination février 2000  
Fin du mandat 2008

Autres mandats et fonctions en cours

- 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), d'Alphega (Bermudes), de Petrofina (Belgique), de Total Upstream UK Ltd (Royaume-Uni) et de Total Gabon

*Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années*

- Administrateur de la Compagnie Générale de Géophysique (du 5 juin 1992 au 19 novembre 2003), de Cogema (du 28 septembre 1995 au 13 décembre 2001), 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 E&P Algérie (du 28 mars 1991 au 1<sup>er</sup> octobre 2002), de Total Raffinage Distribution (du 23 juin 1997 au 2 avril 2002), 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 de Total Holdings UK Ltd (du 4 juin 1992 au 31 octobre 1995)

**Thierry Desmarest**  
Administrateur

Age 60 ans  
Date de nomination février 2000  
Fin du mandat 2008

Autres mandats et fonctions en cours

- Président-Directeur Général de Total et d'Elf Aquitaine
- Membre du Conseil de surveillance d'Areva et de L'Air Liquide

*Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années*

- aucun

**Lord Douro**  
Administrateur  
indépendant

Age 60 ans  
Date de nomination mai 2002  
Fin du mandat 2006

Autres mandats et fonctions en cours

- Président de Richemont Holdings UK Ltd (Royaume-Uni)
- Administrateur de Pernod Ricard, de la Compagnie Financière Richemont AG (Suisse), de GAM Worldwide (Royaume-Uni) et d'English Heritage (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)

*Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années*

- Président de Framlington Group Ltd (Royaume-Uni, de 1993 au 31 octobre 2005)

### Jean-René Fourtou

Administrateur  
indépendant

Age 66 ans  
Date de nomination août 2004  
Fin du mandat 2008

Autres mandats et fonctions en cours

- Président-Directeur Général de Vivendi Universal
- Président du Conseil de surveillance du Groupe Canal +
- Président Honoraire de la Chambre de Commerce Internationale
- Vice-Président du Conseil de surveillance d'Axa
- Membre du Conseil d'administration d'Axa Millésimes SAS
- Membre du Conseil de surveillance de Maroc Telecom
- Administrateur de Cap Gemini SA et de NBC Universal Inc. (Etats-Unis)

*Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années*

- Président du Conseil de surveillance de Vivendi Environnement (du 23 septembre 2002 jusqu'en 2003)
- Administrateur de Rhodia (de 2001 à 2003), de Pernod (antérieurement à 2001 jusqu'en 2002), de Schneider (antérieurement à 2001 jusqu'en 2002), 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)

### Serge Kampf

Administrateur  
indépendant

Age 71 ans  
Date de nomination août 2004  
Fin du mandat 2008

Autres mandats et fonctions en cours

- Président du Conseil d'administration Cap Gemini SA
- Président de Capgemini Service, de Capgemini Suisse et de Sogeti
- Administrateur de Capgemini North America Inc. (Etats-Unis)

*Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années*

- Président-Directeur Général de Cap Sogeti (antérieurement à 2001 jusqu'en juin 2005)
- Président du Conseil de Cap Gemini SA Ernst & Young Suisse SA (antérieurement à 2001 jusqu'au 11 mai 2005)
- Gérant de Cap Gemini Europe BV et de Cap Gemini Benelux BV (antérieurement à 2001 jusqu'en juin 2005)
- Administrateur de Cap Gemini Ernst & Young Employees Worldwide SA et de Cap Gemini Telecom (antérieurement à 2001 jusqu'en juin 2005)
- Membre du Conseil de surveillance et Président du comité de nomination et de rémunération d'Aventis (du 15 décembre 1999 au 30 août 2004)

### Igor Landau

Administrateur

Age 61 ans  
Date de nomination août 2004  
Fin du mandat 2008

Autres mandats et fonctions en cours

- Administrateur d'Essilor, de HSBC France et de l'INSEAD
- Membre du Conseil de surveillance de Dresdner Bank, d'Allianz AG et d'Adidas-Salomon

*Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années*

- 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 Rhodia (de juin 1998 au 25 octobre 2002), de Fisons (du 11 mars 2003 au 30 juin 2004), d'Aventis Behring (du 1<sup>er</sup> février 2000 au 31 mars 2004) et de Thomson (du 17 septembre 2002 au 15 décembre 2005)

<b>Hubert Markl</b> Administrateur indépendant	<p>Age 67 ans Date de nomination août 2004 Fin du mandat 2008</p> <p>Autres mandats et fonctions en cours</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Membre du Conseil de surveillance de BMW AG (Allemagne) et de Münchener Rückversicherungs-Gesellschaft AG (Allemagne)</li> </ul> <p><i>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Membre du Conseil de surveillance d'Aventis (du 15 décembre 1999 au 30 août 2004), de Royal Dutch Schell (Pays-Bas, de mai 2001 au 28 juin 2005) et de Georg von Holtzbrinck Verlagsgruppe (de septembre à décembre 2005)</li> </ul>
<b>Christian Mulliez</b> Administrateur	<p>Age 45 ans Date de nomination juin 2004 Fin du mandat 2008</p> <p>Autres mandats et fonctions en cours</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vice-Président, Directeur Général Administration et Finances de L'Oréal</li> <li>• Président du Conseil d'administration de Regefi</li> <li>• Administrateur de DG 17 Invest et de L'Oreal USA Inc.</li> </ul> <p><i>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Représentant permanent de L'Oréal, administrateur de Sanofi-Synthélabo (du 15 novembre 2003 au 23 juin 2004)</li> </ul>
<b>Lindsay Owen-Jones</b> Administrateur	<p>Age 60 ans Date de nomination mai 1999 Fin du mandat 2008</p> <p>Autres mandats et fonctions en cours</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Président-Directeur Général de L'Oréal</li> <li>• Président du comité stratégie et réalisations de L'Oréal</li> <li>• Administrateur de Galderma Pharma S.A. (Suisse), de Ferrari S.p.A (Italie),</li> <li>• Président de L'Oreal USA Inc. et de L'Oreal UK Ltd</li> <li>• Vice-Président du Conseil de surveillance de L'Air Liquide</li> </ul> <p><i>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Président du Conseil d'administration de Galderma Pharma (Suisse, de mai 2002 à mai 2004)</li> <li>• Administrateur de BNP Paribas (du 13 juin 1989 au 14 décembre 2005), de Gesparal (de juin 1997 à avril 2004), de L'Air Liquide (de 1994 à novembre 2001) et de Lafarge (jusqu'en septembre 2001)</li> </ul>
<b>Klaus Pohle</b> Administrateur indépendant	<p>Age 68 ans Date de nomination août 2004 Fin du mandat 2008</p> <p>Autres mandats et fonctions en cours</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vice-Président du Conseil de surveillance et Président du comité d'audit de Hypo Real Estate Holding AG, Munich (Allemagne)</li> <li>• Administrateur de Coty Inc., New York (Etats-Unis)</li> <li>• Président du comité d'audit de Coty Inc., New York (Etats-Unis)</li> <li>• Membre du Conseil de surveillance et Président du comité d'audit de DWS Investment GmbH, Francfort (Allemagne)</li> </ul> <p><i>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Président de German Accounting Standards Board (Allemagne, de 2003 au 31 décembre 2005)</li> <li>• Vice-Président du Conseil de direction de Schering AG (Allemagne, de 1981 à 2003)</li> <li>• Président du comité d'audit de Lion Bioscience (antérieurement à 2001 jusqu'au 13 août 2004)</li> <li>• Administrateur d'Aventis CropScience (du 1<sup>er</sup> janvier 2000 au 30 mai 2001)</li> </ul>

<b>Hermann Scholl</b>	Age	70 ans
Administrateur indépendant	Date de nomination	août 2004
	Fin du mandat	2008
	Autres mandats et fonctions en cours	
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Président du Conseil de surveillance de Robert Bosch GmbH (Allemagne)</li><li>• Directeur Général de Robert Bosch Industrietreuhand KG (Allemagne)</li><li>• Membre du Conseil de surveillance de BASF AG (Allemagne)</li></ul>	
	<i>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</i>	
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Membre du Conseil de surveillance de Deutsche Bank AG (Allemagne, du 20 mai 1998 au 30 juin 2001), d'Allianz AG (Allemagne, du 8 juillet 1998 au 4 mai 2005)</li><li>• Président du Directoire de Robert Bosch GmbH (Allemagne, du 1<sup>er</sup> juillet 1993 au 30 juin 2003)</li></ul>	
<b>Gérard Van Kemmel</b>	Age	66 ans
Administrateur indépendant	Date de nomination	mai 2003
	Fin du mandat	2007
	Autres mandats et fonctions en cours	
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Chairman Europe de Novell</li></ul>	
	<i>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</i>	
	<ul style="list-style-type: none"><li>• aucun</li></ul>	
<b>Bruno Weymuller</b>	Age	57 ans
Administrateur	Date de nomination	mai 1999
	Fin du mandat	2008
	Autres mandats et fonctions en cours	
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Directeur Stratégie, Evaluation des risques de Total</li><li>• Administrateur d'Elf Aquitaine et de Technip</li><li>• Représentant permanent d'Elf Aquitaine, administrateur d'Eurotradia International</li></ul>	
	<i>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</i>	
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vice-Président et administrateur d'Elf Aquitaine Finance BV (du 31 mai 1991 au 27 mai 2004)</li><li>• Administrateur de Total E&amp;P France (du 23 avril 1997 à fin 2004), d'Atofina (du 24 juin 1994 au 31 octobre 2003) et d'Elf Antar France (du 26 avril 1994 au 1<sup>er</sup> avril 2002)</li><li>• Directeur d'Elf Petroleum UK Plc (du 27 mai 1994 au 12 avril 2001)</li></ul>	

Au 31 décembre 2005, 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.

### ► L'activité du conseil d'administration en 2005

En 2005, le conseil d'administration s'est réuni sept fois, avec un taux de présence de l'ensemble des administrateurs de 84 %. Les ordres du jour des réunions ont porté essentiellement sur l'examen et l'arrêtés des comptes consolidés et sociaux, l'affectation du résultat, la convocation de l'assemblée générale et l'examen des documents qui y sont présentés, la répartition des jetons de présence, le plan de stock-options 2005, la réduction du capital social par annulation des actions auto-détenues, la rémunération des mandataires sociaux, la proposition d'augmentation de capital réservée aux salariés.

Des informations complémentaires sur les ordres du jour figurent dans le 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 » (cf. chapitre 3.2 du Document de Référence).

## Le Directeur Général Délégué

Le Directeur Général Délégué qui est non administrateur a assisté à toutes les réunions du conseil d'administration en 2005.

<b>Gérard Le Fur</b>	Age	55 ans
	Date de nomination	décembre 2002
	Fin du mandat	2008
	Autres mandats et fonctions en cours	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vice-Président Exécutif Opérations Scientifiques et Médicales</li> </ul>	
	<i>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</i>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Directeur Recherche &amp; Développement de Sanofi-Synthélabo (antérieurement à 2001 jusqu'au 10 décembre 2002)</li> </ul>	

## Les comités spécialisés

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

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

### ► Le comité d'audit

Au 31 décembre 2005, ce comité est composé de :

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

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

Le comité d'audit, chargé d'évaluer en permanence l'existence et l'efficacité des procédures de contrôle financier et de contrôle des risques de la société, a notamment pour mission d'examiner :

- le périmètre de consolidation,
- les comptes sociaux et consolidés annuels, 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.

Au cours de l'année 2005, le comité d'audit s'est réuni huit fois. L'ordre du jour des réunions a porté essentiellement sur les comptes, sur des thèmes spécifiques tels que les assurances du Groupe, la pharmacovigilance, la réévaluation du bilan d'ouverture et la mise en place du contrôle interne conformément à la section 404 de la loi américaine Sarbanes-Oxley.

Des informations complémentaires sur les ordres du jour figurent dans le 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 » (cf. chapitre 3.2 du Document de Référence).

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

Au 31 décembre 2005, ce comité est composé de :

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

Le comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance a pour mission :

- de formuler des recommandations et propositions concernant les différents éléments de la rémunération, les régimes de retraite et de prévoyance des mandataires sociaux ; de définir, notamment, les 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 Président-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 deux fois en 2005.

L'ordre du jour des réunions a porté essentiellement sur le plan de stock-options 2005, les orientations pour l'organisation future, la rémunération des mandataires sociaux et des principaux dirigeants, la répartition des jetons de présence, la mise à jour du règlement intérieur du conseil d'administration.

Ces informations sur les ordres du jour sont reprises dans le 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 » (cf. chapitre 3.2 du Document de Référence).

### Règlement intérieur du conseil d'administration

Le règlement intérieur du conseil d'administration précisant les obligations des administrateurs, la composition, la mission et le fonctionnement du conseil et des comités, a été modifié lors du conseil du 15 décembre 2005.

### ► 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 ainsi que des comités dont il est membre, ainsi qu'aux assemblées.
- L'administrateur fait part au conseil de toute situation de conflit d'intérêt, même potentiel, et ne peut s'engager à titre personnel dans des entreprises concurrentant 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 proposée par le Président-Directeur Général et sur les opérations qui en découlent et, plus généralement, sur toute opération significative portant notamment sur des investissements ou des désinvestissements importants,
- il désigne les dirigeants sociaux chargés de gérer l'entreprise et contrôle leur gestion.

- il veille à la qualité de l'information fournie aux actionnaires,
- Une fois par an, le conseil met à l'ordre du jour de sa réunion un point concernant un débat sur son fonctionnement. Tous les trois ans, une évaluation formalisée est réalisée.

### ➤ Les comités

- La composition et les missions des comités sont rappelées ci-dessus.
- 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.

## Le comité de direction

### **Jean-François Dehecq**

*Président-Directeur Général*

66 ans

Jean-François Dehecq est diplômé de l'Ecole Nationale des Arts et Métiers. Il a débuté sa carrière comme professeur de mathématiques et a ensuite servi dans l'armée en qualité de chercheur scientifique au département de Propulsion Nucléaire. De 1965 à 1973, il a occupé plusieurs fonctions au sein de la Société Nationale des Pétroles d'Aquitaine (SNPA) avant de rejoindre Sanofi en qualité de Directeur Général en 1973. De 1982 à 1988, Jean-François Dehecq a occupé la fonction de Vice-Président, Directeur Général de Sanofi avant d'être nommé Président-Directeur Général de Sanofi en 1988. De 1988 à 1999, il a également occupé la fonction de Directeur Général de la branche Santé du Groupe Elf Aquitaine. A la suite de la fusion avec Synthélabo en 1999, il a été nommé à sa fonction actuelle. En juin 2004, il a été renouvelé dans ses fonctions de Président-Directeur Général.

### **Gérard Le Fur**

*Directeur Général Délégué*

*Vice-Président Exécutif*

*Opérations Scientifiques et Médicales*

55 ans

Gérard Le Fur est titulaire d'un diplôme en pharmacie et d'un diplôme en science. Il a débuté sa carrière au sein des Laboratoires Pharmuka en qualité de chef de laboratoires, puis en qualité de Directeur Adjoint Recherche et Développement avant de rejoindre les Laboratoires Rhône-Poulenc en qualité de Directeur de la Biologie. Il 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 Opérations Scientifiques et Médicales.

### **Hanspeter Spek**

*Vice-Président Exécutif*

*Opérations Pharmaceutiques*

56 ans

Hanspeter Spek est diplômé d'une école de commerce en Allemagne. En 1974, Hanspeter Spek a suivi un programme de formation pour cadres au sein de Pfizer International et a ensuite intégré Pfizer RFA en qualité de chef de produit junior. Il a exercé diverses fonctions au sein de Pfizer RFA, notamment en tant que Directeur du département Marketing. Hanspeter Spek a rejoint Sanofi Pharma GmbH, une filiale allemande de Sanofi, en 1985 en qualité de Directeur du Marketing et a occupé plusieurs fonctions en Allemagne, puis chez Sanofi en France, avant d'être nommé Senior Vice-Président Europe à la suite de la fusion avec Synthélabo en 1999. Il a occupé la fonction de Vice-Président Exécutif Opérations Internationales à partir d'octobre 2000. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2004.

### **Jean-Claude Armbruster**

*Senior Vice-Président*

*Relations Humaines*

61 ans

Jean-Claude Armbruster est titulaire d'un DES et d'une maîtrise en droit privé, ainsi que d'un DES en science criminelle. Il est également titulaire du CAPA (Certificat d'Aptitude à la Profession d'Avocat). Il a rejoint la Direction juridique de Sanofi en 1980 puis, a occupé diverses fonctions, notamment celle de Directeur des Ressources Humaines chez Sanofi, avant d'être nommé Senior Vice-Président Ressources Humaines, en octobre 2000. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2004.

### **Gilles Brisson**

*Senior Vice-Président*

*Opérations Pharmaceutiques Europe (hors France et Allemagne)*

54 ans

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

### **Pierre Chancel**

*Senior Vice-Président*

*Marketing Global*

49 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 Theraplax. 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**

*Senior Vice-Président*

*Opérations pharmaceutiques Asie / Pacifique*

*à compter du 1<sup>er</sup> février 2006*

43 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 Development. Il a depuis occupé différentes fonctions dans le Groupe, dont celle de Directeur Financier Asie de Sanofi-Synthélabo en 1999, puis 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 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.

### **Nicole Cranois**

*Senior Vice-Président*

*Communication*

58 ans

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

### **Philippe Fauchet**

*Senior Vice-Président*

*Opérations Pharmaceutiques Japon*

*à compter du 15 mai 2005*

48 ans

Philippe Fauchet est diplômé d'HEC (*Ecole des Hautes Etudes Commerciales*), et titulaire d'une licence en droit. Après deux années passées au sein d'une filiale de Renault, Philippe Fauchet a rejoint Roussel Uclaf en 1984 où il a occupé diverses fonctions en France, au Japon et en Corée, avant de devenir Vice-Président de la région Asie-Pacifique de Hoechst Marion Roussel. Il a rejoint Sanofi en 1996, et a dirigé la région Europe de l'Est à partir de 1997, avant d'être nommé Vice-Président de cette région pour Sanofi-Synthélabo en 1999. Philippe Fauchet a pris la direction des opérations de Sanofi-Synthélabo au Japon en juin 2001. Il a été nommé à sa fonction actuelle en mai 2005. Il est par ailleurs Conseiller du Commerce Extérieur de la France.

### **Olivier Jacquesson**

*Senior Vice-Président*

*Business Development*

56 ans

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

### **Jean-Pierre Kerjouan**

*Senior Vice-Président*

*Affaires Juridiques & General Counsel à compter du 25 mai 2005*

*Conseiller du Président*

66 ans

Jean-Pierre Kerjouan est diplômé d'HEC (*Ecole des Hautes Etudes Commerciales*), et titulaire d'une licence en droit. De 1968 à 1981, Jean-Pierre Kerjouan a été nommé tout d'abord Directeur Financier du Laboratoire Yves Rocher, puis Vice-Président Directeur Général d'Yves Rocher. Il a rejoint Sanofi Pharma International en 1981 en qualité de Directeur Général et a occupé plusieurs fonctions chez Sanofi, notamment celle de Directeur Général de l'activité beauté de Sanofi et celle de Secrétaire Général de Sanofi, avant d'être nommé Directeur Juridique en 1996. Jean-Pierre Kerjouan a occupé la fonction de Senior Vice-Président Affaires Juridiques de Sanofi-Synthélabo de mai 1999 jusqu'au 31 décembre 2003, avant d'être nommé Conseiller du Président en janvier 2004. Il a été nommé à sa fonction actuelle en mai 2005.

### **Marie-Hélène Laimay**

*Senior Vice-Président*

*Audit et Evaluation du Contrôle Interne*

47 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**

*Senior Vice-Président*

*Opérations Pharmaceutiques France*

58 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 à sa fonction actuelle en août 2004.

### **Jean-Claude Leroy**

*Senior Vice-Président*

*Directeur Financier*

54 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.

### **Gilles Lhernould**

*Senior Vice-Président*

*Affaires Industrielles*

50 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.

### **Heinz-Werner Meier**

*Senior Vice-Président*

*Opérations Pharmaceutiques Allemagne*

53 ans

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

### **Antoine Ortoli**

*Senior Vice-Président*

*Opérations Pharmaceutiques Intercontinental*

52 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**

*Senior Vice-Président*

*Affaires Générales*

55 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.

### **Timothy Rothwell**

*Senior Vice-Président*

*Opérations Pharmaceutiques Etats-Unis*

55 ans

Timothy Rothwell est titulaire d'un diplôme de l'Université de Drew (New Jersey) et d'un doctorat en droit de l'Université de Seton Hall. Il a commencé sa carrière en 1972 en tant qu'avocat spécialisé en Brevets au sein de Sandoz Pharmaceuticals, où il a occupé différents postes notamment celui de Directeur Général des Opérations U.S. jusqu'à son départ en 1989. De 1989 à 1991, Timothy Rothwell a travaillé dans le marketing et les ventes au sein de Squibb Corporation et de Burroughs Wellcome avant de rejoindre à nouveau Sandoz en 1992 en tant que Directeur Général de Sandoz U.S. Pharmaceuticals jusqu'en 1995. De

1995 à 1998, il a occupé différents postes de cadre dirigeant au sein de Rhône-Poulenc Rorer, notamment celui de Président des Opérations Pharmaceutiques Mondiales. Timothy Rothwell a rejoint Pharmacia en 1998 où il a exercé différentes fonctions, notamment celle de Vice-Président Exécutif et de Président des activités mondiales de prescription avant de rejoindre Sanofi-Synthélabo en mai 2003. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2004.

**David Williams**

*Senior Vice-Président*

*Vaccins*

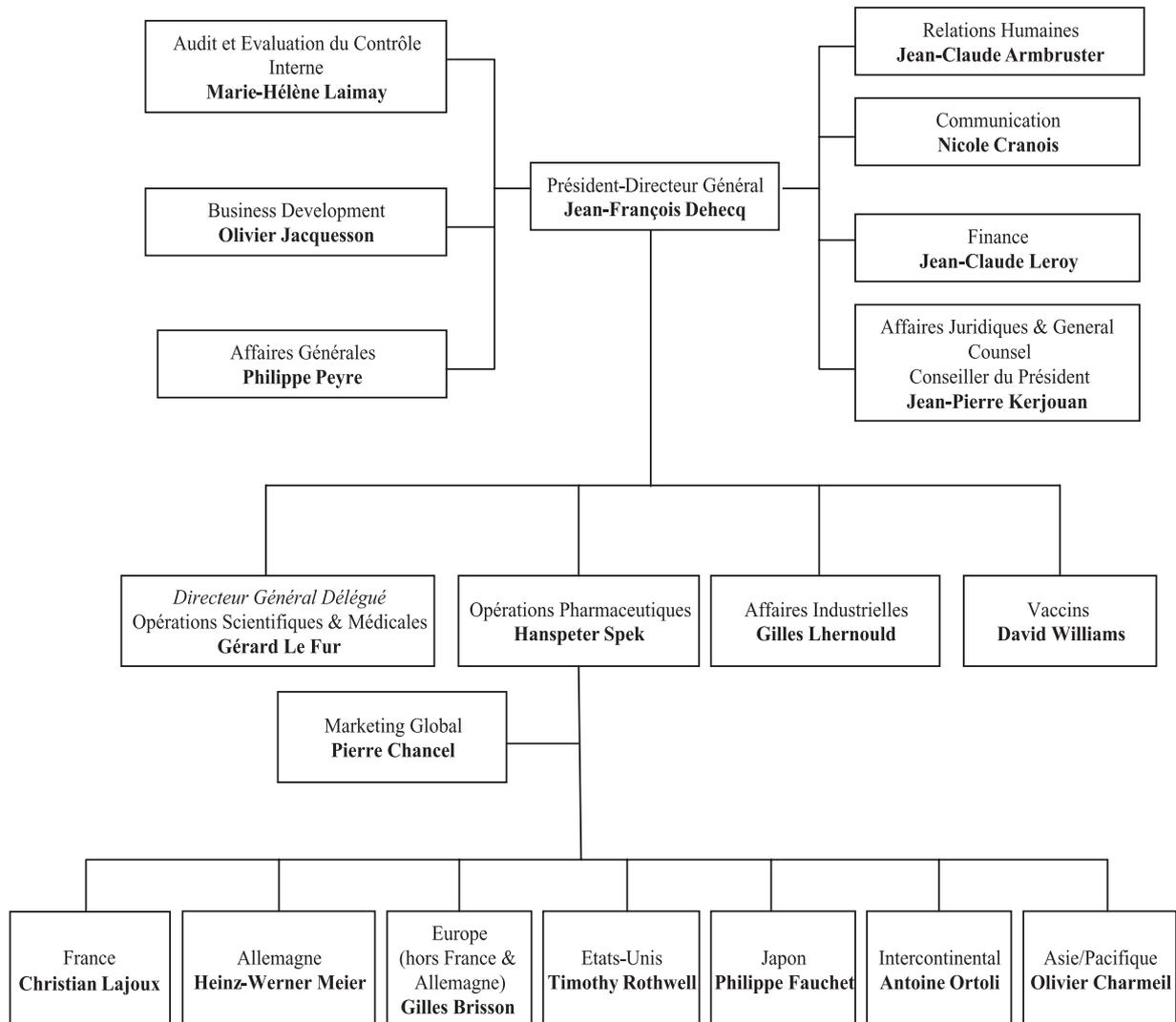
56 ans

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

Au 31 décembre 2005, aucune de ces personnes n'exerçait d'activité principale en dehors de sanofi-aventis.

## PRÉSENTATION DU GROUPE - Gouvernement d'entreprise

L'organigramme suivant décrit la structure de l'équipe de cadres dirigeants de sanofi-aventis au 30 mars 2006.



## Rémunérations et programmes de stock-options

### ► Rémunérations des mandataires sociaux

Les rémunérations versées en 2004 et 2005 au Président-Directeur Général, au Directeur Général Délégué et aux administrateurs sont exposées dans le rapport de gestion (chapitre 3 du présent Document de Référence).

Lors du conseil d'administration du 23 février 2006, il a été décidé d'attribuer aux membres du conseil d'administration 964 000 euros à titre de jetons de présence pour l'exercice 2005.

### ► Rémunérations des membres du comité de direction

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

A la rémunération de base s'ajoute une part variable, selon les performances réalisées, elles-mêmes appréciées en fonction de l'évolution des secteurs d'activité dont les dirigeants concernés ont la responsabilité.

Cette part variable peut atteindre plus de la moitié de la rémunération de base. A ces rémunérations peut s'ajouter l'attribution de stock-options (voir « Programmes de stock-options » ci-dessous).

Le montant des rémunérations brutes versées aux dix-neuf membres du comité de direction de sanofi-aventis présents au 31 décembre 2005, dont le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué, au cours de l'exercice 2005, a été de 17,67 millions d'euros dont 9,94 millions d'euros en part fixe et 7,73 millions d'euros en part variable.

En outre, 1 145 000 options de souscription d'actions ont été attribuées durant l'exercice 2005 aux membres du comité de direction.

Au 31 décembre 2005, un total de 4 393 538 options avait été attribué aux membres du comité de direction dont 930 000 options au Président-Directeur Général et 495 000 options au Directeur Général Délégué (plans en cours ou terminés en 2005). A cette même date, 3 704 389 options restaient à lever par les membres du comité de direction dont 696 414 options pour le Président-Directeur Général et 455 000 pour le Directeur Général Délégué.

Au cours de l'exercice 2005, les membres du comité de direction ont exercé 537 553 options dont 233 586 options<sup>(1)</sup> par le Président-Directeur Général et 40 000 options<sup>(2)</sup> par le Directeur Général Délégué.

### ► Engagements pris au titre de la retraite et autres indemnités

Le montant total provisionné pour l'année 2005 au titre des régimes de retraite d'entreprise pour les mandataires sociaux occupant ou ayant occupé des fonctions dirigeantes au sein de sanofi-aventis ou des sociétés auxquelles sanofi-aventis a succédé et les membres du comité de direction s'est élevé à 11,6 millions d'euros (dont 6,1 millions d'euros pour les mandataires sociaux). 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.

Le Directeur Général Délégué pour sa part bénéficierait du même régime d'indemnités de fin de contrat que les autres membres du comité de direction.

### ► Programmes de stock-options

Les options de souscription ou d'achat d'actions sont attribuées aux salariés et au Président-Directeur Général ainsi qu'au Directeur Général Délégué 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. Il n'y a pas de périodicité définie, toutefois historiquement, il y a en général une attribution chaque année, pouvant intervenir à des dates différentes de l'année calendaire.

Une liste de bénéficiaires est soumise 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.

<sup>(1)</sup> 80 000 actions ont été acquises au prix par action de 34,95€ et 153 586 actions ont été acquises au prix par action de 43,25€

<sup>(2)</sup> 40 000 actions ont été acquises au prix par action de 34,95€

► Tableau synoptique des plans de stock-options en cours

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

► *Plans d'options d'achat d'actions en cours :*

Origine	Date de l'assemblée générale	Date du conseil d'administration	Nombre total d'options attribuées	Dont mandataires sociaux <sup>(1)</sup>	Dont les 10 premiers attributaires salariés <sup>(2)</sup>	Point de départ des options	Date d'expiration	Prix d'achat (en euros)	Nombre d'actions achetées au 31/12/2005	Nombre d'options annulées en 2005	Nombre d'options restant à lever
Synthélabo	28/06/1990	15/12/1993	364 000	130 000	104 000	15/12/1998	15/12/2013	6,36	349 850	0	8 950
Synthélabo	28/06/1990	18/10/1994	330 200	0	200 200	18/10/1999	18/10/2014	6,01	307 900	0	22 300
Synthélabo	28/06/1990	15/12/1995	442 000	130 000	312 000	15/12/2000	15/12/2015	8,50	436 700	0	5 300
Synthélabo	28/06/1990	12/01/1996	208 000	0	52 000	12/01/2001	12/01/2016	8,56	175 430	0	32 570
Synthélabo	28/06/1990	05/04/1996	228 800	0	67 600	05/04/2001	05/04/2016	10,85	174 300	0	54 500
Synthélabo	28/06/1990	14/10/1997	262 080	0	165 360	14/10/2002	14/10/2017	19,73	193 828	0	63 052
Synthélabo	28/06/1990	25/06/1998	296 400	148 200	117 000	26/06/2003	25/06/2018	28,38	205 750	0	90 650
Sanofi	04/06/1997	10/12/1998	1 200 000	80 000	220 800	11/12/2000	10/12/2005	34,95	1 174 580	21 220	0
Synthélabo	23/06/1998	30/03/1999	716 040	0	176 800	31/03/2004	30/03/2019	38,08	228 720	0	481 600
Sanofi-Synthélabo	18/05/1999	24/05/2000	4 292 000	310 000	325 000	25/05/2004	24/05/2010	43,25	1 391 493	0	2 791 607
Sanofi-Synthélabo	18/05/1999	10/05/2001	2 936 500	145 000	286 000	11/05/2005	10/05/2011	64,50	99 635	6 300	2 765 515
Sanofi-Synthélabo	18/05/1999	22/05/2002	3 111 850	145 000	268 000	23/05/2006	22/05/2012	69,94	5 000	9 000	3 031 050

<sup>(1)</sup> C'est-à-dire le Président-Directeur Général, les administrateurs et le Directeur Général Délégué en fonction à la date d'attribution.

<sup>(2)</sup> En fonction à la date d'attribution hormis le Président-Directeur Général, les administrateurs et le Directeur Général Délégué.

➤ *Plans d'options d'achat d'actions émis par Aventis Inc. et Hoechst*

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

Plan d'options d'achat d'actions émis par Aventis Inc. :

Au 31 décembre 2005, 261 248 de ces options n'avaient pas été exercées.

Plan d'options d'achat d'actions émis par Hoechst :

Au 31 décembre 2005, 497 776 de ces options n'avaient pas été exercées.

➤ *Plans d'options de souscription d'actions en cours :*

Origine	Date de l'assemblée générale	Date d'attribution *	Nombre total d'options attribuées	Dont mandataires sociaux <sup>(1)</sup>	Dont les 10 premiers attributaires salariés <sup>(2)</sup>	Point de départ des options	Date d'expiration	Prix de souscription (en euros)	Nombre d'actions souscrites au 31/12/2005	Nombre d'options annulées en 2005	Nombre d'options restant à lever
Aventis	22/04/1994	07/02/1995	1 350 000	169 043	234 000	07/02/1998	07/02/2005	15,04	1 274 572	2 346	0
Aventis	13/04/1995	14/12/1995	1 760 870	230 087	314 000	14 /12/1998	14/12/2005	13,11	1 693 240	1 760	0
Aventis	13/04/1995	17/12/1996	2 054 348	282 913	353 000	06/01/2000	17/12/2006	20,04	1 849 259	0	147 527
Aventis	23/04/1997	16/12/1997	4 193 217	340 435	369 000	06/01/2001	16/12/2007	32,15	3 027 308	3 670	680 660
Aventis	23/04/1997	15/12/1998	6 372 000	704 348	664 215	06/01/2002	15/12/2008	34,14	3 823 234	11 068	1 754 587
Aventis	26/05/1999	15/12/1999	5 910 658	586 957	463 485	06/01/2003	15/12/2009	50,04	1 858 240	15 456	3 526 356
Aventis	26/05/1999	11/05/2000	877 766		86 430	11/05/2003	11/05/2010	49,65	421 810	8 228	370 399
Aventis	24/05/2000	14/11/2000	13 966 871	1 526 087	1 435 000	15/11/2003	14/11/2010	67,93	509 679	427 971	11 418 029
Aventis	24/05/2000	29/03/2001	612 196		206 000	30/03/2004	29/03/2011	68,94	22 596	1 173	557 331
Aventis	24/05/2000	07/11/2001	13 374 051	1 068 261	875 200	08/11/2004	07/11/2011	71,39	195 240	369 398	10 985 337
Aventis	24/05/2000	06/03/2002	1 173 913	1 173 913		07/03/2005	06/03/2012	69,82	0	0	1 173 906
Aventis	14/05/2002	12/11/2002	11 775 414	352 174	741 100	13/11/2005	12/11/2012	51,34	1 423 702	523 264	8 747 979
Aventis	14/05/2002	02/12/2003	12 012 414	352 174	715 000	03/12/2006	02/12/2013	40,48	4 547	632 092	10 772 382
Sanofi-Synthélabo	18/05/1999	10/12/2003	4 217 700	240 000	393 000	11/12/2007	10/12/2013	55,74	5 500	10 300	4 154 000
Sanofi-aventis	31/05/2005	31/05/2005	15 228 505	400 000	550 000	01/06/2009	31/05/2015	70,38	0	292 415	14 936 090

Au 31 décembre 2005, un total de 79 330 701<sup>(3)</sup> options de souscription ou d'achat d'actions sanofi-aventis n'ont pas été exercées, 46 437 179 étant immédiatement exerçables.

Les principales caractéristiques des plans d'options figurent à la note D15.8 aux états financiers consolidés présentés au chapitre 3 du présent Document de Référence.

➤ *Stock-options attribuées aux mandataires sociaux ou levées par ces derniers*

A l'exception de Jean-François Dehecq et de Gérard Le Fur à qui ont été attribuées respectivement 250 000 options de souscription d'actions et 150 000 options de souscription d'actions, exerçables au prix de 70,38 euros du 1<sup>er</sup> juin 2009 au 31 mai 2015, il n'a pas été attribué d'options aux mandataires sociaux au cours de l'exercice 2005.

Jean-François Dehecq a acquis 80 000 actions sanofi-aventis au prix de 34,95 euros par exercice d'options d'achat d'actions et 153 586 actions sanofi-aventis au prix de 43,25 euros par exercice d'options d'achat d'actions. Gérard Le Fur a acquis 40 000 actions sanofi-aventis au prix de 34,95 euros par exercice d'options d'achat d'actions. Aucun autre mandataire social n'a levé d'option au cours de l'exercice 2005.

➤ *Stock-options attribuées aux salariés ou levées par ces derniers*

Au cours de l'exercice 2005, les dix salariés non mandataires sociaux du Groupe auxquels ont été attribués le plus d'options ont bénéficié d'un nombre total de 590 000 options.

En outre, au cours de ce même exercice, 367 100 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 48,40 euros.

\* Directoire ou conseil d'administration suivant les cas.

<sup>(1)</sup> C'est-à-dire le Président-Directeur Général, les administrateurs, le Directeur Général Délégué et les membres du Directoire en fonction à la date d'attribution.

<sup>(2)</sup> En fonction à la date d'attribution, hormis le Président-Directeur Général, les administrateurs, le Directeur Général Délégué et les membres du Directoire.

<sup>(3)</sup> dont 69 224 583 options de souscription et 10 106 118 options d'achat.

### ► Actions détenues par les membres du conseil d'administration et les membres du comité de direction

Au 31 décembre 2005, les membres du conseil d'administration et les membres du comité de direction de sanofi-aventis détenaient ensemble<sup>(1)</sup> 680 444 actions soit 0,05 % du capital.

## 2.2. Conventions réglementées

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

## 2.3. Intéressement et participation, épargne salariale et actionnariat salarié

### Présentation des accords d'intéressement et de participation

L'ensemble des salariés des sociétés françaises de sanofi-aventis bénéficient de systèmes d'intéressement et de participation aux résultats. L'année 2005 a été marquée par la réorganisation et l'harmonisation de ces systèmes.

#### ► Intéressement des salariés :

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 2004, l'intéressement distribué en 2005 par les sociétés françaises de sanofi-aventis a représenté au total en moyenne 5,6 % 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 qui conserve son propre accord. Cet accord prévoit le versement d'un intéressement Groupe déterminé en fonction de la progression du résultat net ajusté part du Groupe.

#### ► Participation des salariés aux résultats de l'entreprise :

La participation des salariés aux résultats de l'entreprise est un système prévu par la loi, obligatoire dans les entreprises de plus de cinquante salariés ayant réalisé un bénéfice au cours de l'année précédente.

Au titre de l'exercice 2004, la participation distribuée par les sociétés françaises de sanofi-aventis a représenté au total en moyenne 6,6 % 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 conserve son propre accord.

#### ► Modalités de répartition :

Afin de favoriser les salariés aux rémunérations les moins élevées, les accords conclus en 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.

## Epargne salariale

Le dispositif d'épargne salariale du Groupe sanofi-aventis s'organise autour d'un plan d'épargne Groupe et d'un plan d'épargne pour la retraite collectif (PERCO) destinés à collecter les placements obligatoires des sommes issues de la participation, les placements volontaires des sommes issues de l'intéressement et les versements volontaires des salariés.

<sup>(1)</sup> Soit par détention directe d'actions, soit au travers du FCPE du PEG investi en actions sanofi-aventis.

En octobre 2005, sanofi-aventis a conclu un accord Groupe pour une durée indéterminée mettant en place un plan d'épargne Groupe ouvert à l'ensemble des sociétés françaises détenues à plus de 50 % par sanofi-aventis ; ce plan venant se substituer aux précédents plans sanofi-aventis, Aventis et sanofi pasteur. 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 des salariés de sanofi pasteur qui conserve ses propres règles en la matière.

En mars 2004, sanofi-aventis avait conclu un accord mettant en place un plan d'épargne pour la retraite collectif (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 à ce jour des salariés de sanofi pasteur.

### **Actionnariat salarié**

En novembre 2005, sanofi-aventis a proposé à ses salariés dans 78 pays un plan d'actionnariat dit «Actions 2005». 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 7 novembre 2005.

23 632 salariés, soit 27,3 % des salariés éligibles à ce plan, ont souscrit 2 037 887 actions pour un montant de 110,2 millions d'euros.

# Chapitre 2

# Activités du Groupe

## Introduction

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

En 2005, les ventes se sont élevées à 27 311 millions d'euros. Sur la base du chiffre d'affaires 2005, le Groupe sanofi-aventis est le troisième groupe pharmaceutique mondial et le premier en Europe (source IMS/GERS à fin 2005; tous canaux).

Sanofi-aventis est à la tête d'un groupe consolidé. La liste de ses principales filiales se trouve à la note E. des états financiers consolidés au chapitre 3 du présent Document de Référence.

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

Au sein de l'activité pharmaceutique, dont le chiffre d'affaires s'est élevé à 25 249 millions d'euros en 2005, le Groupe est spécialisé dans six domaines thérapeutiques :

- Cardiovasculaire : les médicaments cardiovasculaires du Groupe comprennent deux traitements majeurs de l'hypertension : Aprovel® et Tritace®.
- Thrombose : les médicaments thromboemboliques du Groupe comprennent deux produits leaders dans leurs catégories : Plavix®, un antiagrégant plaquettaire indiqué dans l'athérombose, et Lovenox®, une héparine de bas poids moléculaire indiquée pour le traitement de la thrombose veineuse profonde et le traitement prophylactique des complications ischémiques de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q.
- Maladies métaboliques : les principaux produits de sanofi-aventis dans ce domaine sont Lantus®, un analogue de l'insuline à durée d'action prolongée qui est leader sur le marché des insulines de marques et Amaryl® un sulfamide hypoglycémiant en prise orale quotidienne unique.
- Oncologie : les produits majeurs du Groupe sur ce marché stratégique sont Taxotere®, un taxoïde, pierre angulaire du traitement de plusieurs types de cancers, et Eloxatine®, un sel de platine de nouvelle génération, qui est un des principaux traitements du cancer colorectal métastatique.
- Système nerveux central : les médicaments majeurs du Groupe dans ce domaine sont Stilnox®/Ambien CR™, le traitement le plus prescrit au monde dans l'insomnie, Copaxone®, un nouvel immunomodulateur indiqué dans la sclérose en plaques, et Dépakine®, l'un des principaux traitements contre l'épilepsie.
- Médecine interne : dans cet axe thérapeutique, sanofi-aventis est présent dans plusieurs domaines. Dans les affections respiratoires/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®, Taxotere®, Eloxatine®, Stilnox®, Allegra®, Lantus®, Tritace®, Copaxone®, Aprovel®, Amaryl®, Actonel®, Dépakine®, Xatral® et Nasacort® représentent 64.1 % des ventes totales de l'activité pharmaceutique, soit 16 188 millions d'euros en 2005.

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

- Les combinaisons vaccinales pédiatriques visent à protéger contre les maladies telles que la coqueluche, la diphtérie, le tétanos et l'*Haemophilus influenzae* type b. Les principaux produits du Groupe sont Daptacel®, Tripedia®, Act-HIB®, Pentacel™, Pediacel® et Tetract-Hib®. Les vaccins contre la poliomyélite tels que Ipol® et Imovax® Polio ainsi que les formulations polio orales contribuent à la stratégie d'éradication de la polio dans les pays développés et ceux en voie de développement.
- Les vaccins contre la grippe, qui ont connu une forte croissance dans l'hémisphère nord avec Fluzone® et Vaxigrip®.
- Les vaccins de rappel chez l'adulte et l'adolescent protègent contre la coqueluche, le tétanos, la diphtérie et la polio (plusieurs produits). Nos principaux produits sont Adacel™ (le premier vaccin de rappel trivalent pour l'adulte et l'adolescent protégeant contre la coqueluche, le tétanos et la diphtérie), Decavac®, Repevax® et Revaxis®.

- Les vaccins contre la méningite, gamme dans laquelle les principaux produits du Groupe sont les vaccins quadrivalents Menomune® et Menactra®. Menactra® est un vaccin conjugué (approuvé par la Food and Drug Administration aux Etats-Unis en janvier 2005), qui devrait conférer une réponse immunitaire de plus longue durée.
- Les vaccins destinés aux voyageurs et aux zones endémiques incluent des vaccins contre l'hépatite A, la typhoïde, la rage, la fièvre jaune, l'encéphalite japonaise, le choléra, ETEC (Enterotoxigénique *Escherichia coli*) et des sérums antivenimeux. Les produits clés sont Imovax® Rage, Verorab®, Typhim Vi®, Avaxim® et Vivaxim®.

Le chiffre d'affaires généré par les vaccins humains en 2005 s'élève à 2 062 millions d'euros. Il a notamment bénéficié du lancement réussi de trois produits aux Etats-Unis (Decavac® en janvier, Menactra® en mars et Adacel® en juillet) ainsi que d'une saison grippale très favorable.

Le Groupe est fortement engagé dans la recherche et le développement. Cet engagement se concrétise au travers de 28 centres de recherche et de plus de 17 600 employés\* dédiés à la recherche et développement.

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

## 1. Historique et évolution de la Société

Grâce à l'acquisition d'Aventis en août 2004, sanofi-aventis est présente dans plus de 100 pays sur cinq continents et compte plus de 97 100 collaborateurs à fin 2005. Le principal objectif de cette acquisition était de créer une plate-forme garantissant une croissance forte, durable et profitable.

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

Sanofi-Synthélabo est née de la fusion, en 1999, de Sanofi et de Synthélabo, deux grandes sociétés pharmaceutiques françaises.

Sanofi a été fondée en 1973 par la compagnie pétrolière française Elf Aquitaine lorsqu'elle a pris le contrôle du groupe pharmaceutique Labaz dans un objectif de diversification. Sanofi a lancé son premier grand produit, Ticlid®, en 1978. Sanofi a fait une entrée remarquable sur le marché américain en 1994 avec l'acquisition de la branche pharmaceutique du groupe Eastman Kodak, Sterling Winthrop. Sanofi a lancé ses premiers grands produits sur le marché américain avec Aprovel® en 1997, suivi par Plavix® en 1998.

Fondée en 1970, Synthélabo est issue de la fusion de deux laboratoires pharmaceutiques français, les Laboratoires Dausse (fondés en 1834) et les Laboratoires Robert & Carrière (fondés en 1899). En 1973, le groupe français de cosmétiques L'Oréal a pris une participation majoritaire dans son capital et en 1988, Synthélabo a lancé deux produits stratégiques sur le marché français : Stilnox® et Xatral®. Dès 1994, Stilnox® était devenu le premier médicament de prescription au monde contre l'insomnie (données IMS).

Aventis, pour sa part, a été créée le 15 décembre 1999 et est issue de la fusion de Rhône-Poulenc et Hoechst. L'objectif de cette fusion était de 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 XIXe 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 XXe 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 l'Institut Mérieux 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.

### Acquisition d'Aventis

Le 26 janvier 2004, Sanofi-Synthélabo a annoncé une offre d'achat portant sur l'ensemble des actions d'Aventis, par échange d'actions ou paiement en numéraire, à des conditions globalement identiques en France, en Allemagne et aux Etats-Unis. Le 26 avril 2004, les directions de Sanofi-Synthélabo et d'Aventis ont annoncé que le conseil de surveillance d'Aventis avait voté

une résolution préconisant un relèvement de l'offre faite aux actionnaires d'Aventis. Le 20 août 2004, date du règlement-livraison de ses offres, Sanofi-Synthélabo a pris le contrôle d'Aventis, est devenue sanofi-aventis et a annoncé la réouverture des offres pour les actionnaires d'Aventis restants. Le 24 septembre 2004, après règlement de l'achat et de l'échange des actions ordinaires d'Aventis apportées aux offres réouvertes clôturées le 6 septembre 2004, sanofi-aventis a acquis un total de 791 317 811 actions ordinaires d'Aventis représentant plus de 98 % du capital et des droits de vote d'Aventis, sur la base d'un nombre existant de 807 204 134 actions et de 806 750 129 droits de vote au 31 août 2004. Sur une base totalement diluée, sanofi-aventis détenait plus de 92 % du capital et des droits de vote d'Aventis. En décembre 2004, les assemblées générales extraordinaires respectives d'Aventis et de sanofi-aventis ont approuvé la fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis avec effet au 31 décembre 2004.

Dans le cadre de l'acquisition, 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 procédé à la cession de certains de ses produits, notamment Camppto®.

### **Offres publiques obligatoires faisant suite à l'acquisition**

#### *Hoechst*

Conformément à la réglementation boursière allemande, sanofi-aventis a effectué, du 1<sup>er</sup> octobre au 10 décembre 2004, une offre publique d'achat portant sur l'ensemble des actions de Hoechst AG non encore contrôlées au travers de l'acquisition d'Aventis, laquelle détenait environ 98,1 % de son capital social. 583 515 actions Hoechst AG, représentant 0,1 % du capital social et des droits de vote de Hoechst AG ont été apportées à l'offre.

Suite à cette offre, Aventis (devenue sanofi-aventis) a indiqué son intention d'acquérir les actions des actionnaires minoritaires de Hoechst AG au moyen d'une offre publique de retrait obligatoire contre une indemnisation en numéraire fixée à 56,50 euros par action.

Les 20 et 21 décembre 2004, les actionnaires de Hoechst AG réunis en assemblée générale extraordinaire ont approuvé l'offre publique de retrait présentée par Aventis. Le prix initialement proposé a ensuite été relevé à 63,80 euros, en règlement des poursuites engagées par certains actionnaires contestant la validité de l'offre publique de retrait et l'opération s'est conclue le 12 juillet 2005. Simultanément Hoechst est devenue une filiale à 100 % du Groupe sanofi-aventis. Ceux des actionnaires ayant accepté de renoncer à d'éventuelles poursuites subséquentes sur le prix payé par sanofi-aventis se sont vu offrir une compensation de 1,20 euro par action.

Postérieurement à l'offre publique de retrait, un certain nombre d'anciens actionnaires minoritaires ont contesté en justice le prix payé par sanofi-aventis. Ces poursuites, qui ne remettent pas en cause le droit de propriété de sanofi-aventis sur les actions acquises, sont actuellement en cours. Voir note D.22.d. Autres litiges et arbitrages au chapitre 3. du présent Document de Référence.

#### *Aventis Pharma Limited India*

Conformément au règlement de la Bourse indienne (« Securities and Exchange Board of India ») en matière d'OPA, sanofi-aventis a annoncé, le 11 août 2004, son intention d'acquérir jusqu'à 4 606 125 actions libérées d'Aventis Pharma Limited India (société détenue à 50,1 % par Hoechst par l'intermédiaire de sa filiale à 100 % Aventis Pharma Holding GmbH) pour un montant en numéraire de 792,20 roupies (13,96 euros) par action libérée et pour une somme globale de 3 648 millions de roupies (64,27 millions d'euros). Le titre Aventis Pharma Limited India est coté à la Bourse de Bombay et sur le National Stock Exchange of India Limited. L'offre aux actionnaires d'Aventis Pharma Limited India fait suite aux offres au terme desquelles sanofi-aventis a acquis le contrôle indirect de la société. A la date du présent document, le dossier de l'offre d'achat continue d'être examiné par les autorités indiennes compétentes.

## **2. Présentation de l'activité du Groupe**

### **2.1 Stratégie**

Faire plus, mieux et plus vite dans le domaine de la santé : telle est la vocation de sanofi-aventis, numéro un en Europe et numéro trois mondial de l'industrie pharmaceutique.

A ce titre, l'objectif prioritaire du Groupe est de découvrir de nouvelles molécules prometteuses et indispensables aux progrès de la médecine. Cette priorité s'articule autour de plusieurs engagements : fournir à des millions de patients de nouveaux traitements innovants et efficaces pour lutter contre les maladies, s'impliquer activement pour rendre les médicaments accessibles

au plus grand nombre possible, et chercher à développer le Groupe au travers d'une stratégie de croissance forte, durable et profitable.

En 2005, nous avons réussi l'intégration de sanofi-aventis et dépassé nos objectifs, comme en témoignent les réalisations suivantes :

- une croissance forte, supérieure à celle du marché pharmaceutique dans chacune de nos trois zones géographiques, les Etats-Unis, l'Europe et le reste du monde, une accélération des ventes de vaccins et plusieurs lancements réussis.
- une croissance durable, grâce à l'accélération de la productivité de notre portefeuille de recherche et développement, au renforcement de nos forces de vente au plan mondial, et plus particulièrement sur les marchés en forte croissance, et à des investissements dans nos unités de production, en particulier pour les vaccins.
- une croissance profitable, avec des synergies plus rapides que prévu, une hausse significative du bénéfice par action et un allègement de la dette.

Nos objectifs stratégiques pour les prochaines années sont les suivants :

- *Tirer parti du potentiel du marché pharmaceutique.* Malgré un environnement plus difficile, sanofi-aventis compte s'appuyer sur sa présence dans plusieurs domaines thérapeutiques pour répondre à des besoins médicaux non satisfaits, notamment dans les domaines des maladies cardiovasculaires, du système nerveux central, du diabète, du cancer, des maladies métaboliques, et des pandémies ; le Groupe prévoit également de répondre aux nouveaux besoins d'une population vieillissante et de contribuer à rendre les soins de santé plus accessibles dans les pays émergents.
- *Accélérer la croissance de nos produits et renforcer nos positions de leader dans nos grands domaines thérapeutiques :* le cardiovasculaire, la thrombose, l'oncologie, les maladies métaboliques, le système nerveux central, la médecine interne et les vaccins humains. Le Groupe prévoit de continuer à développer son vaste portefeuille de médicaments avec sept produits dont les ventes annuelles en 2005 ont chacune dépassé le milliard d'euros (à savoir Lovenox®, Plavix®, Allegra®, Lantus®, Taxotere®, Stilnox® et Eloxatine®) et d'optimiser les performances de ses produits à fort potentiel. Sanofi-aventis projette de réaliser les investissements nécessaires en marketing et dans les autres ressources afin de permettre la pleine promotion de ses produits stratégiques qui sont au début de leur cycle de vie et possèdent encore un fort potentiel de croissance.
- *Continuer à défendre tous nos produits, partout dans le monde, y compris nos produits matures, qui sont d'excellente qualité et jouent un rôle essentiel dans l'équilibre financier des systèmes de santé.* A terme, nous entendons maintenir et consolider les produits de notre portefeuille qui ne font pas partie de nos 15 premiers médicaments grâce à des investissements sélectifs, restant ainsi fidèles à l'un de nos grands principes, à savoir qu'il n'y a pas de petit pays, il n'y a pas de petit produit.
- *Renforcer notre position dominante dans l'innovation,* grâce à plusieurs produits-phares et à un avenir extrêmement prometteur (plusieurs molécules importantes devraient être commercialisées en 2006 et au cours des années suivantes). Nous possédons aujourd'hui l'un des meilleurs portefeuilles de l'industrie pharmaceutique, avec notamment des composés « qui constituent des chefs de file de nouvelles classes de médicaments », (comme décrit ci-dessous dans le paragraphe "un portefeuille de Recherche et Développement diversifié, innovant et équilibré"). La diversité de nos chercheurs, qui s'appuient sur des technologies de pointe, favorise des approches transversales que nous croyons à même de contribuer incontestablement à la force et à la pertinence du Groupe. Nous avons l'intention d'encourager cette recherche en lui allouant des budgets conséquents et toujours plus importants.
- *Tirer parti d'un développement géographiquement équilibré.* Nous pensons que sanofi-aventis bénéficie d'une bonne implantation géographique, avec une présence équilibrée entre les Etats-Unis, l'Europe et le reste du monde.
- *Conforter notre position de leader sur les futurs marchés stratégiques* (tels que le Brésil, la Russie, l'Inde et la Chine). Nous prévoyons de développer des positions solides sur ces marchés en plein essor, avec l'objectif d'y acquérir une part de marché équivalente à celle dont nous bénéficions au plan mondial. Pour ce faire, nous saisirons toute opportunité intéressante et mettrons sur pied une stratégie locale et intégrée. Nous comptons également étoffer notre présence commerciale en poursuivant nos investissements dans notre force de vente, et en développant des centres de production, de recherche clinique et de développement. Enfin, le Groupe entend optimiser la complémentarité entre ses médicaments et ses vaccins de manière à accélérer sa pénétration sur le marché.

### 2.2 Principaux produits

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

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

- Pour faire référence à un produit, il est possible d'utiliser soit sa dénomination commune internationale (DCI), soit son nom de marque qui est généralement propre à la société qui le commercialise. Dans la plupart des cas, les noms de marque des produits du Groupe, qui peuvent varier d'un pays à l'autre, sont protégés par des enregistrements spécifiques. Le choix fait dans le présent 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®) et Amaryl® (commercialisé en France sous le nom d'Amarel®).
- Dans l'activité pharmaceutique, sauf en cas de mention explicite contraire, toutes les parts de marché et les positionnements sont calculés sur des données de chiffres d'affaires de l'année pleine 2005 dont la source est IMS Health MIDAS, pour tous les pays à l'exception de la France, pour lesquelles ils sont basés sur les chiffres d'affaires de l'année pleine 2005 provenant du GERS.
- Pour l'activité vaccins humains, 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.
- Dans le présent Document de Référence, le Groupe présente, pour ses principaux produits, à la fois son chiffre d'affaires consolidé issu des ventes de produits commercialisés par le biais d'alliances, et ses « ventes développées » (voir définition des ventes développées dans le rapport de gestion au chapitre 3.1 du présent document).

## ACTIVITE PHARMACEUTIQUE

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

### ► 15 premiers médicaments

Le tableau ci-dessous indique le chiffre d'affaires des 15 premiers médicaments pour l'exercice clos le 31 décembre 2005.

### Principaux médicaments

Domaine thérapeutique / Nom des produits	2005 Chiffre d'affaires (en millions d'euros)	2005 Ventes développées* (en millions d'euros)	Classe des médicaments / Principales indications
<b>Cardiovasculaire</b>			
Aprovel® (irbesartan)	892	1 559	Antagoniste du récepteur de l'angiotensine II . Hypertension
Tritace® (ramipril)	1 009		Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine . Hypertension . Insuffisance cardiaque congestive après infarctus du myocarde
<b>Thrombose</b>			
Lovenox® (enoxaparine sodique)	2 143		Héparine de bas poids moléculaire . Thrombose veineuse profonde . Angor instable / Infarctus du myocarde sans onde Q
Plavix® (clopidogrel)	2 026	4 739	Antagoniste des récepteurs plaquettaires de l'adénosine diphosphate . Athérombose
<b>Maladies métaboliques</b>			
Lantus® (insuline glargine)	1 214		Insuline analogue à action prolongée . Diabète de type 1 et 2
Amaryl® (glimepiride)	677		Sulfonylurea . Diabète de type 2
<b>Oncologie</b>			
Taxotere® (docetaxel)	1 609		Agent cytotoxique . Cancer du sein . Cancer du poumon non à petites cellules . Cancer de la prostate
Eloxatine® (oxaliplatine)	1 564		Agent cytotoxique . Cancer colorectal

\* voir définition en annexe du rapport de gestion, au chapitre 3 du présent Document de Référence.

## ACTIVITÉS DU GROUPE - Présentation de l'activité du Groupe

Domaine thérapeutique / Nom des produits	2005 Chiffre d'affaires (en millions d'euros)	2005 Ventes développées* (en millions d'euros)	Classe des médicaments / Principales indications
<b>Système Nerveux Central</b>			
Stilnox® (zolpidem)	1 519	1 606	Hypnotique . Troubles du sommeil
Copaxone® (acétate de glatiramère)	902		Agent immunomodulateur non-interféron . Sclérose multiple
Depakine® (valproate de sodium)	318		Antiépileptique . Epilepsie
<b>Médecine Interne</b>			
<i>Affections respiratoires et allergies</i>			
Allegra® (fexofénadine)	1 345		Antihistaminique . Rhinites allergiques . Urticaire
Nasacort® (triamcinolone acetonide)	278		Corticostéroïde local . Rhinites allergiques
<i>Urologie</i>			
Xatral® (alfuzosine)	328		Alpha-bloquant uroselectif . Hypertrophie bénigne de la prostate
<i>Ostéoporose</i>			
Actonel® (risédronate monosodique)	364		Biphosphonate . Ostéoporose

\* voir définition en annexe du rapport de gestion, au chapitre 3 du présent Document de Référence.

### ➤ Cardiovasculaire

Au sein du marché cardiovasculaire, l'hypertension reste la maladie la plus fréquente. L'hypertension artérielle est définie par une élévation de la pression artérielle au-dessus du seuil normal des chiffres tensionnels. Elle est l'une des principales causes de complications sévères rénales, cardiaques, vasculaires, cérébrales et oculaires. Les principaux produits du Groupe dans le traitement de cette pathologie 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 ou BMS (sous la marque Avapro®). Au Japon, où le produit est licencié à BMS et Shionogi, une demande d'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de l'hypertension a été soumise en octobre 2002 et est toujours en cours d'étude.

Depuis 2002, Aprovel® est également autorisé, en Europe et aux 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 de la progression de l'insuffisance rénale, que ce soit au début ou à un stade plus avancé de la maladie. Suite à l'annonce des résultats de l'étude PRIME, l'American Diabetes Association (ADA) a recommandé l'utilisation des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, tels qu'Aprovel®, comme traitement de première ligne pour les maladies rénales chez les patients souffrant d'un diabète de type 2.

En juin 2005, les résultats de l'étude INCLUSIVE ont été communiqués et publiés lors du congrès de « l'European Society of Hypertension ». Cette étude importante a été réalisée chez des patients hypertendus non contrôlés par une monothérapie. Elle a démontré que CoAprovel® a permis à 8 patients hypertendus sur 10, de populations différentes, d'atteindre les objectifs tensionnels. Sachant que seulement moins d'un tiers des patients traités pour hypertension artérielle arrivent à atteindre les objectifs tensionnels recommandés internationalement, ces résultats représentent un bon espoir pour une meilleure prise en charge de cette pathologie.

Deux autres études évaluant l'efficacité d'Aprovel® et de CoAprovel® ont été réalisées en 2005, respectivement, chez des patients souffrant d'hypertension artérielle sévère et ceux souffrant d'hypertension artérielle modérée. Les résultats de ces deux études seront annoncés en 2006.

Afin de continuer à démontrer l'effet protecteur d'Aprovel® au-delà de son pouvoir antihypertensif, plusieurs études cliniques ont été initiées ou complétées en 2005 :

- L'étude clinique IMPROVE dont l'objectif est de démontrer les effets protecteurs d'Aprovel® sur les organes cibles chez les patients présentant un risque élevé d'accident cardiovasculaire s'est terminée en 2005. Les résultats de cette étude, portant sur 400 patients, sont attendus en 2006.
- Une autre étude clinique avec 400 patients hypertendus présentant un syndrome métabolique a été initiée en 2005. Son objectif est d'étudier les effets métaboliques d'Aprovel® dans cette population de patients. Les résultats de cette étude sont attendus en 2007.
- Nous avons aussi mis en place une large enquête internationale : i-SEARCH. Son objectif est d'évaluer la prévalence de la microalbuminurie, marqueur de risque cardiovasculaire reconnu, chez des patients hypertendus avec ou sans pathologies cardiovasculaires. Cette enquête devra inclure 23 000 patients à travers 33 pays. Les résultats de cette enquête sont attendus en 2006.

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

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

Une nouvelle forme posologique de CoAprovel® (300 mg d'irbesartan/25 mg de HCTZ) a été approuvée par la FDA et lancée aux Etats-Unis en juin 2005. Il est prévu que la même forme posologique soit disponible en Europe en 2006.

A fin 2005, sur la base des ventes combinées d'Aprovel® et CoAprovel®, le Groupe occupe le troisième rang en Europe (5 plus gros marchés ville) parmi les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sur le marché de l'hypertension et le troisième rang aux Etats-Unis. (Source IMS fin 2005 sauf GERS pour la France, avec réattribution des ventes issues des importations parallèles, compte tenu de leur poids en Allemagne)

### Tritace®/Triatec®/Delix®/Altace®

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

Les résultats de la phase d'extension de l'étude HOPE, HOPE TOO, ont été publiés dans le journal *Circulation* en septembre 2005. Les résultats ont montré que les bénéfices vasculaires et métaboliques obtenus avec un traitement par Tritace® 10 mg sont maintenus à long terme. Ces observations montrent que la réduction des événements cardiovasculaires mise en évidence à la fin de l'étude HOPE constitue vraisemblablement une sous-estimation des effets réels d'un traitement à long terme par la thérapie avec Tritace®.

## ACTIVITÉS DU GROUPE - Présentation de l'activité du Groupe

Les analyses de sous-groupes ont démontré que les bénéfices observés s'additionnent à ceux d'autres traitements vitaux et s'étendent à tous les patients souffrant de maladies vasculaires, quels que soient leurs risques initiaux.

En 2005, Tritace® était leader du marché au Canada, en France, en Espagne et en Italie. Malgré la fin de la période d'exclusivité en Allemagne (janvier 2004), Tritace® continue d'être le leader du marché dans ce pays, avec une demande qui continue d'augmenter. (Source IMS fin 2005 sauf GERS pour la France - Inhibiteurs IEC)

Les droits d'exploitation pour les Etats-Unis ont été cédés à King Pharmaceuticals en 1998.

### ➤ Thrombose

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

#### Lovenox®/Clexane®

Lovenox® (enoxaparine sodique) est l'héparine de bas poids moléculaire la plus étudiée et la plus utilisée dans le monde. Depuis sa première introduction en 1987, Lovenox® a été utilisé pour traiter environ 170 millions de patients répartis dans 96 pays et est approuvé pour plus d'indications cliniques que n'importe quelle autre héparine de bas poids moléculaire. De nombreuses études cliniques ont démontré les avantages du produit comme moyen efficace de réduire de manière significative l'incidence de la thrombose veineuse profonde chez un large spectre de patients avec un bon profil de tolérance, ainsi que pour prévenir efficacement les complications ischémiques de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde sans onde Q lorsqu'il est administré en concomitance avec de l'acide acétylsalicylique (ASA, principe actif de l'Aspirine®).

Les résultats de STEEPLE (*SafeTy and Efficacy of Enoxaparin in Percutaneous coronary intervention (PCI) patients*) - étude prospective ouverte à données randomisées, menée en parallèle au niveau international - ont été présentés lors du congrès de l'ESC (Société Européenne de Cardiologie) qui s'est tenu à Stockholm en septembre 2005. STEEPLE a démontré que l'injection d'un bolus d'enoxaparine seul se traduit par beaucoup moins d'hémorragies majeures et des niveaux d'anticoagulation plus prévisibles qu'avec un traitement standard - héparine non fractionnée (HNF) - pour une même efficacité, chez les patients ayant subi une intervention coronarienne percutanée (ICP) planifiée ou une angioplastie coronarienne. Le recours à l'ICP est de plus en plus fréquent dans le traitement des lésions coronariennes obstructives. Plus d'un million d'ICP sont désormais pratiquées chaque année dans le monde.

ExTRACT est une étude de Phase III comparant Lovenox® à l'héparine non-fractionnée (HNF) en traitement adjuvant chez 20 500 patients souffrant d'infarctus du myocarde et recevant un traitement thrombolytique, traitement le plus communément utilisé pour ce syndrome coronarien aigu. L'étude a été présentée lors de la session annuelle de l'American College of Cardiology en mars 2006. Les résultats montrent que le risque de décès ou de récurrence d'un infarctus du myocarde est significativement réduit de 17% chez les patients ayant reçu Lovenox® comparativement à ceux traités par l'héparine non fractionnée et ceci avec les plus bas taux de saignement jamais observés lors d'essais antérieurs dans cette indication. Cela signifie 28 patients sauvés pour 1000 patients traités par Lovenox® au lieu d'héparine non fractionnée, au prix de 4 hémorragies non fatales. Ces résultats devraient permettre d'obtenir une nouvelle indication dans les mois à venir. Plus d'un million de personnes par an souffrent d'un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST.

Dans le segment de la prophylaxie médicale, Lovenox® ne cesse de gagner du terrain sur l'héparine non fractionnée aux Etats-Unis (Source : Solucient). Deux études majeures visant à évaluer Lovenox® dans le domaine de la prévention d'événements thrombo-emboliques chez des patients médicalement souffrants, sont en cours : le recrutement se terminera d'ici le deuxième trimestre 2006. Par ailleurs, l'étude EXCLAIM analyse en ce moment les bénéfices d'une prophylaxie étendue de Lovenox® à 28 jours par rapport au traitement actuellement approuvé de six à dix jours. L'étude PREVAIL vise à établir la supériorité de Lovenox® administré une fois par jour sur l'héparine non fractionnée administrée deux fois par jour dans la prévention des événements thrombo-emboliques chez les patients après un accident cérébrovasculaire ischémique.

Lovenox® est le leader du marché des anticoagulants aux Etats-Unis, en Allemagne, en France, en Italie, en Espagne et au Royaume-Uni (Source IMS fin 2005 sauf GERS pour la France).

#### Plavix®/Iscover®

Plavix® (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 athérotrombotiques 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 démontre 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, une demande d'autorisation de mise sur le marché, soumise en février 2004, a été approuvée en janvier 2006. Le lancement est prévu dans le courant de cette année. Les ventes de Plavix® au Japon ne font pas partie de notre alliance avec BMS.

Depuis 2002, suite aux résultats impressionnants obtenus dans l'étude CURE, Plavix® est également indiqué dans le traitement du syndrome coronarien aigu (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'*American College of Cardiology* 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. 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.

Depuis 2003, à la demande de la FDA, le développement d'une indication pédiatrique est en cours pour Plavix® (étude PICOLO). Les études de Phase II sont achevées et le protocole des études de Phase III est en cours de finalisation.

Les effets bénéfiques de Plavix® ont été démontrés par un large programme d'études cliniques.

- Ainsi, les résultats de l'étude CREDO, annoncés en novembre 2002, ont confirmé l'intérêt thérapeutique de Plavix® dans la prévention à court et à long terme des accidents athérombotiques 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 athérombotique après un an.
- Les résultats de l'étude MATCH, publiés en mars 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.
- L'étude CLARITY, portant sur près de 3 500 patients, montre qu'après un infarctus aigu du myocarde, Plavix® utilisé en association avec des traitements standard, et notamment les fibrinolytiques et l'ASA, réduit 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 indésirables 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 la mortalité au jour 28 après un infarctus aigu du myocarde chez des patients hospitalisés.
- Dans ces deux études, la fréquence des saignements majeurs et des hémorragies intracrâniennes était similaire dans les groupes Plavix® et placebo, démontrant ainsi un rapport risque/bénéfice favorable pour Plavix®. Au vu de ces résultats, la FDA a décidé, le 18 janvier 2006, de l'examen prioritaire d'une extension de l'autorisation de mise sur le marché de Plavix® au traitement de l'infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST.
- Le 12 mars 2006, les résultats de l'étude CHARISMA ont été présentés à l'occasion des 55<sup>ème</sup> Journées Scientifiques Annuelles du congrès de l'*American College of Cardiology* (ACC). Cette étude de grande ampleur, qui a achevé son recrutement en 2003 avec plus de 15 600 patients, visait à démontrer l'efficacité clinique de Plavix® en association avec un traitement standard à base d'aspirine, chez les patients présentant un risque élevé d'accident cardiovasculaire. Les résultats de l'étude ont démontré que :
  - d'une part, chez les patients présentant une athérombose établie (prévention secondaire), le traitement par le clopidogrel et l'aspirine 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 risques mais sans trouble cardiovasculaire clairement établi n'ont pas bénéficié de l'ajout du clopidogrel à l'aspirine (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 clopidogrel et l'aspirine.

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

- L'étude CASPAR, dont l'objectif est d'évaluer l'intérêt clinique de Plavix® après un pontage chirurgical en présence d'une artériopathie périphérique, doit inclure 1 400 patients.
- L'étude ACTIVE destinée à évaluer l'intérêt de Plavix® dans la prévention des accidents cardioemboliques chez les patients atteints de fibrillation auriculaire doit inclure 14 000 patients. Les résultats sont attendus en 2007 ou 2008. 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.

En 2003, l'un des plus importants registres de maladies a été mis en place pour évaluer les patients à risque d'athérombose. Intitulé REACH (*Reduction of Atherothrombosis for Continued Health*), ce registre inclut 63 000 patients de plus de 43 pays. Les données préliminaires indiquent que même s'il existe des différences notables au niveau de l'incidence des facteurs de risque, il apparaît néanmoins évident que les objectifs thérapeutiques ne sont jamais totalement atteints, quels que soient le type de patients et la région géographique considérés. Une analyse plus complète de cette population sera présentée au premier semestre 2006.

Le vaste programme 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 41 millions de patients dans le monde ont été traités par Plavix® depuis son lancement, d'où un recul significatif sur l'efficacité et la tolérance de ce produit.

Avec Plavix®, sanofi-aventis est le leader du marché européen et américain des anti-plaquettaires (source : ventes IMS à fin 2005).

### ➤ Maladies métaboliques

#### Lantus®

Lantus® (insuline glargine) est un analogue de l'insuline à action prolongée, administré une fois par jour par injection sous-cutanée, indiqué chez les patients adultes atteints de diabète de type 2 qui ont besoin d'insuline basale pour contrôler leur hyperglycémie et chez les patients adultes et pédiatriques à partir de 6 ans atteints de diabète de type 1.

Lantus® (glargine) est la première insuline basale dotée d'une efficacité de 24 heures sans pic d'action. Elle peut ainsi être prise une seule fois par jour 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 à cette nouvelle option thérapeutique, les patients peuvent désormais être traités plus efficacement et atteindre leur objectif de HbA1c tout en bénéficiant d'une meilleure qualité de vie.

La simplicité de cette posologie d'une injection par jour d'insuline peut favoriser une utilisation plus rapide et plus efficace de l'insuline dans la pratique médicale quotidienne et permettre de mieux atteindre les standards de soins préconisés pour le traitement du diabète.

Parmi les nombreuses études importantes réalisées depuis son lancement, deux études, appelées respectivement « Treat-to-Target » et LANMET, ont joué un rôle essentiel pour démontrer que Lantus® constituait la base d'une méthode simple et normalisée pour l'introduction d'un traitement de routine à l'insuline basale chez les diabétiques de type 2. En outre, elles ont confirmé l'efficacité de deux algorithmes de titration différents qui ont permis à la majorité des patients d'atteindre leur objectif en termes de taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c).

- L'étude « Treat-to-Target » a été publiée en novembre 2003 dans la revue *Diabetes Care*. Cette étude a permis d'évaluer 756 diabétiques de type 2 présentant un contrôle glycémique inadéquat avec un antidiabétique oral (ADO). Cette étude de 24 semaines a montré que, comparé à une insuline isophane, 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. Le taux moyen de HbA1c était de 6,96 % dans le groupe Lantus. Les taux d'hypoglycémie obtenus avec Lantus® étaient statistiquement inférieurs à ceux enregistrés avec l'insuline isophane.
- L'étude LANMET, d'une durée de 9 mois et présentée en 2004, a montré que, chez 110 diabétiques de type 2 n'ayant jamais pris d'insuline, un bon contrôle glycémique pouvait être obtenu en associant Lantus® à la metformine, un antidiabétique oral, avec des visites de contrôle plus espacées chez le médecin. Grâce à l'utilisation de la télésurveillance de la glycémie, les patients peuvent surveiller et ajuster eux-mêmes leur posologie d'insuline basale. L'utilisation de Lantus® a été associée à un meilleur contrôle glycémique avant et après le repas du soir, et a entraîné un nombre significativement moins

important d'hypoglycémies que l'insuline isophane. L'hypoglycémie symptomatique était plus fréquente avec une insuline isophane (44 %) qu'avec Lantus®.

En 2005, trois études majeures ont été publiées :

- L'étude LAPTOP, d'une durée de 24 semaines, a démontré que, chez 371 patients diabétiques de type 2 n'ayant jamais pris d'insuline et ne parvenant plus à contrôler leur hyperglycémie avec un antidiabétique oral seul, l'ajout de Lantus® une fois par jour de manière concomitante avec l'antidiabétique oral permettait de rétablir le contrôle glycémique plus efficacement. Ce protocole réduit le risque d'hypoglycémie et minimise les besoins en insuline par rapport à la pratique conventionnelle (deux prises quotidiennes d'insuline pré-mélangée sans antidiabétiques oraux). La baisse du taux de HbA1c par rapport au taux de départ était plus marquée avec Lantus® plus un antidiabétique oral qu'avec une thérapie classique. De plus, davantage de patients sont parvenus à ramener leur taux de HbA1c en-dessous de 7 % sans présenter d'hypoglycémie nocturne.
- Les résultats d'une méta-analyse portant sur quatre études, incluant 1 142 patients et impliquant Lantus® ont confirmé que, lorsqu'il était pris une fois par jour, comparé à l'insuline isophane, il permettait de réduire durablement et significativement le risque d'hypoglycémie chez les diabétiques de type 2 ne parvenant plus à contrôler leur glycémie avec un antidiabétique oral seul, et notamment le risque d'hypoglycémie symptomatique, nocturne et nocturne grave.
- L'étude AT-LANTUS, une étude prospective, randomisée, multicentrique, multinationale, en ouvert de 24 semaines, portait sur 4 961 sujets atteints d'un diabète de type 2 mal contrôlé. Cette étude a permis de comparer deux algorithmes de traitement (Alg.) portant sur l'initiation et la titration d'un traitement à l'insuline glargine : Alg1 (géré par les investigateurs) versus Alg2 (géré par les sujets de l'étude eux-mêmes). Au final, aucune différence significative n'a été observée entre Alg1 et Alg2 au niveau de la fréquence des épisodes d'hypoglycémie grave. On a constaté une réduction significative du taux de HbA1c avec une plus forte diminution pour Alg2 que pour Alg1. Un algorithme de titration simple géré par le patient a permis une amélioration significative du contrôle glycémique accompagnée d'une fréquence réduite d'épisodes d'hypoglycémie grave comparé à une titration gérée par un médecin chez une population vaste et diversifiée présentant un diabète de type 2 de longue durée.

En 2005, deux études majeures ont été présentées et/ou publiées lors de la 65<sup>ème</sup> session scientifique annuelle de l'American Diabetes Association (ADA) et de la 41<sup>ème</sup> réunion annuelle de l'Association européenne pour l'étude du diabète (AEED) et/ou publiées :

- L'étude INSIGHT, une étude canadienne multicentrique et randomisée, avait pour objectif d'évaluer les effets de l'instauration précoce d'une insulinothérapie au moyen d'insuline glargine administrée au moment du coucher et de les comparer à ceux d'un antidiabétique oral classique chez 405 patients atteints de diabète de type 2. Les patients ont été aléatoirement répartis dans deux groupes, l'un prévoyant un ajout d'insuline glargine (sans modification du traitement oral) et l'autre prévoyant une optimisation du traitement oral (sans insuline). Après avoir reçu une formation sur l'initiation d'une insulinothérapie et sur un algorithme simple géré par le patient, les médecins généralistes atteignent plus efficacement les objectifs glycémiques avec la glargine qu'avec un traitement standard à base de modifications du mode de vie ou d'un agent antidiabétique oral. Les médecins généralistes n'ont pas craint d'utiliser de l'insuline de manière intensive pour aider leurs patients à atteindre et à maintenir leurs objectifs glycémiques.
- Dans une étude américaine randomisée, en ouvert, à deux bras, à groupes parallèles portant sur 253 patients diabétiques de type 2 ne parvenant pas à contrôler leur glycémie à l'aide d'une monothérapie orale, l'ajout d'insuline glargine à la thérapie orale existante a entraîné une plus forte diminution du taux de HbA1c et moins d'effets secondaires que l'ajout de pioglitazone. Toutefois, les taux d'hypoglycémie étaient plus importants avec l'insuline glargine qu'avec la pioglitazone.

Ayant obtenu son autorisation de mise sur le marché auprès des autorités compétentes, OptiClik®, pour administration de Lantus® a été lancé aux Etats-Unis et au Japon en 2005. OptiClik® est un stylo injecteur réutilisable qui offre aux personnes diabétiques un nouveau mode d'administration très simple d'utilisation. D'autres lancements sont prévus courant 2006.

Lantus® surpasse la dynamique du marché de l'insuline depuis son lancement en Allemagne en 2000, puis aux Etats-Unis en 2001, au Royaume-Uni en 2002 et en France en 2003. Lantus® est désormais commercialisé dans plus de 70 pays.

Le plus grand marché de l'insuline après les Etats-Unis est l'Allemagne, suivie par le Japon. Depuis décembre 2003, Lantus est la première marque mondiale d'insuline, avec des ventes dépassant un milliard d'euros en 2005. Les trois principaux marchés de Lantus® sont les Etats-Unis, l'Allemagne et le Royaume-Uni

(Source : Ventes IMS à fin 2005 - Ventes au détail seulement, sauf pour les Etats-Unis, détail et hôpitaux - Marché total des insulines)

### Amaryl®/Amarel®/Solosa®

Amaryl® (glimépiride) 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 hypoglycémiants 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.

Amaryl® a été mis sur le marché pour la première fois en 1995 et est désormais approuvé dans une centaine de pays. Les trois marchés clés d'Amaryl® sont l'Allemagne (numéro 1), la Pologne (numéro 2) et le Japon (numéro 3) (Source : Ventes IMS à fin 2005, ventes parallèles réallouées en Allemagne ; marché des antidiabétiques oraux).

Depuis décembre 2005, le brevet couvrant le principe actif d'Amaryl® est tombé dans le domaine public dans l'ensemble des pays européens. Aux Etats-Unis, où le brevet équivalent a également expiré en 2005, sanofi-aventis a signé un accord en vue de la commercialisation d'un générique par la société Prasco dès la tombée de la protection brevetaire. En décembre 2005, notre générique a pris 29,6 % de part de marché en terme de prescription, au sein du marché des génériques de glimepiride (Source IMS NPA).

### ➤ *Oncologie*

Sanofi-aventis est l'un des acteurs principaux dans le domaine de l'oncologie et notamment dans celui de la chimiothérapie anticancéreuse avec deux produits majeurs : Taxotere® et Eloxatine®.

#### Taxotere®

Taxotere® (docétaxel) est un dérivé de la classe des taxoides 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 lancé en 1995 et est aujourd'hui commercialisé dans plus de 100 pays.

Taxotere® est indiqué pour le traitement des cancers du sein au stade précoce et métastatique, le traitement des cancers du poumon non à petites cellules et celui des cancers métastatiques de la prostate hormono-résistants.

L'efficacité et la tolérance de Taxotere® ont également été évaluées dans le cancer gastrique et les cancers de la sphère ORL. Le 23 mars 2006, faisant suite à une revue prioritaire du dossier déposé en vue de l'obtention d'une indication supplémentaire de Taxotere® (docétaxel), la Food and Drug Administration américaine (FDA) a approuvé l'utilisation de Taxotere® en association avec le cisplatine et le 5-fluorouracil dans le traitement des patients atteints de cancer de l'estomac au stade avancé, y compris le cancer de la jonction gastro-oesophagienne (GE), et n'ayant pas reçu au préalable de chimiothérapie pour leur maladie au stade avancé.

Cette indication supplémentaire fait aussi l'objet actuellement d'un examen par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) . Le Comité des Médicaments à Usage Humain de l'Agence européenne des médicaments a donné un avis favorable le 24 mars 2006 pour l'utilisation de Taxotere® (docétaxel) en Europe en association avec le cisplatine et le 5-fluorouracil dans le traitement des patients atteints de cancer de l'estomac au stade avancé, y compris le cancer de la jonction gastro-oesophagienne (GE), et n'ayant pas reçu au préalable de chimiothérapie pour leur maladie au stade avancé.

En 2005, le Groupe a poursuivi ses efforts visant à mieux faire connaître l'efficacité du Taxotere® chez les malades atteints de cancer. L'étude SWOG (South Western Oncology Group) 9504, présentée lors du congrès 2005 de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology), a montré que Taxotere®, utilisé en traitement de consolidation dans les cancers du poumon non à petites cellules de stade IIIb, permettait d'obtenir 29 % de survie à cinq ans. Ces résultats impressionnants n'ont été à ce jour obtenus qu'avec Taxotere®.

Lors du congrès de San Antonio (San Antonio Breast Cancer Symposium), en décembre 2005, le BCIRG (Breast Cancer International Research Group) et sanofi-aventis ont présenté les résultats de la première analyse intermédiaire d'efficacité et la mise à jour de l'analyse de tolérance de l'étude de Phase III BCIRG 006 dans le cancer du sein. Cette étude montre que l'addition d'Herceptin® (trastuzumab) à une chimiothérapie comportant Taxotere® améliore de façon significative la survie sans maladie des patientes atteintes de cancer du sein à un stade précoce et sur exprimant le gène Her2. Elle démontre également qu'un nouveau régime de chimiothérapie, sans anthracycline, associant Taxotere® à un sel de platine (carboplatine) et à Herceptin® (régime TCH) diminue le risque de rechute chez ces patientes sans en augmenter la cardiotoxicité.

Lors du même congrès, une étude comparant, chez 1016 malades atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce, un traitement standard à base d'anthracycline (doxorubicine) et de cyclophosphamide (régime AC), à Taxotere® plus cyclophosphamide (régime TC) a mis en évidence que la substitution de la doxorubicine par Taxotere® permettait une amélioration significative de la survie sans maladie à 5 ans.

L'étude ARD6562, portant sur le traitement par Taxotere® du cancer métastatique de la prostate hormono-résistant est actuellement en cours au Japon. Des résultats sont attendus en 2007.

Les quatre pays qui ont le plus contribué aux ventes de Taxotere® étaient les Etats-Unis, la France, l'Allemagne et le Japon respectivement (sur la base des ventes nettes).

### Eloxatine®

Eloxatine® (oxaliplatine) est un sel de platine de nouvelle génération, et actuellement le seul indiqué à la fois dans le traitement du cancer colorectal métastatique et en cours de développement dans le traitement adjuvant du cancer du côlon en Phase 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 récives.

Le développement d'Eloxatine® dans le traitement du cancer colorectal métastatique a permis des avancées majeures. Tout d'abord, la durée de survie médiane est prolongée à 20 mois lorsqu'Eloxatine® est utilisé comme traitement de première intention en association avec le 5-fluorouracil (ou 5-FU) et la leucovorine (LV). De plus, grâce à sa capacité prouvée à réduire la taille et le nombre des métastases hépatiques, Eloxatine® offre la possibilité de procéder plus facilement à l'exérèse chirurgicale des métastases hépatiques et permet de proposer ce traitement à une proportion significative de patients présentant des métastases hépatiques initialement non résécables. Par conséquent, grâce à son efficacité dans le traitement du cancer colorectal métastatique, Eloxatine® en association avec 5FU/LV en perfusion (régime FOLFOX) constitue un traitement de référence contre le cancer colorectal métastatique aux Etats-Unis, en Europe et dans certains pays de la zone Asie-Pacifique.

Eloxatine® est désormais reconnu comme la « pierre angulaire » de la chimiothérapie à laquelle les nouvelles thérapeutiques ciblées (comme par exemple des anticorps monoclonaux ou de petites molécules) peuvent être combinés, dans l'espoir d'augmenter encore le taux de survie. Ainsi, les résultats d'une étude menée par un groupe coopérateur américain (ECOG) ont été présentés lors du congrès de l'ASCO 2005 aux Etats-Unis. Ces résultats ont montré que la survie globale était améliorée de 33 % chez les patients recevant du bevacizumab en plus du régime FOLFOX4, comparé aux patients ne recevant que le régime FOLFOX4 (étude ECOG 3200).

Eloxatine® a été développé pour le traitement adjuvant du cancer du côlon. Eloxatine® a été le premier agent anticancéreux à permettre une amélioration significative du traitement adjuvant du cancer du côlon depuis dix ans. Basé sur les résultats de l'étude clinique MOSAIC (réalisée chez plus de 2 200 patients) présentés pour la première fois au congrès de l'ASCO 2003, l'indication pour le traitement adjuvant (après exérèse chirurgicale complète) des cancers du côlon de stade III a été accordée par l'agence européenne et par la FDA le 12 septembre 2004 et le 4 novembre 2004, respectivement. L'étude MOSAIC a démontré que l'addition d'Eloxatine® à la chimiothérapie de référence (5-FU/LV) réduisait le risque de récive de 23 %. En 2005, les résultats d'une seconde grande étude clinique multicentrique réalisée par le groupe coopérateur américain NSABP ont été présentés à l'ASCO. Ils montraient une réduction de 21 % du risque de rechute, confirmant l'efficacité d'Eloxatine en situation adjuvante. 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.

Des recherches sont en cours concernant l'utilisation d'Eloxatine® dans le cancer du pancréas. Les résultats de la grande étude de Phase III E6201 menée par le groupe coopératif d'études américain ECOG sont attendus en 2006.

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

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

Les 3 premiers pays contribuant au chiffre d'affaires d'Eloxatine® sont respectivement les Etats-Unis, la France et l'Allemagne (sur la base du chiffre d'affaires net).

### ➤ *Système nerveux central*

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

#### Stilnox®/Ambien®/Myslee®

Stilnox® (zolpidem), le premier hypnotique mondial, est préconisé dans le traitement à court terme de l'insomnie.

Stilnox® se distingue chimiquement et pharmacologiquement des benzodiazépines par sa capacité à se lier de manière sélective aux récepteurs cérébraux présumés responsables de l'activité hypnotique. Grâce à ces caractéristiques, Stilnox® induit rapidement un sommeil d'une qualité proche de celle du sommeil naturel tout en étant dépourvu d'un certain nombre d'effets secondaires caractéristiques de la classe des benzodiazépines en général.

Son effet persiste pendant six heures au minimum et il est généralement bien toléré. Ses effets résiduels pendant la journée tels qu'une altération de l'attention, de la vigilance et de la mémoire sont réduits. Le risque de dépendance est minime si Stilnox® est utilisé aux doses et aux durées d'utilisation recommandées. Stilnox® est actuellement le seul hypnotique ayant démontré qu'il était approprié pour une utilisation « à la demande », d'après un programme extensif de huit études cliniques ayant porté au total sur plus de 6 000 patients. Ce mode d'administration évite la prise systématique d'un hypnotique chez les patients atteints d'insomnies occasionnelles.

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

Afin d'améliorer encore l'efficacité de Stilnox® en matière de maintien du sommeil sans effets résiduels au réveil, sanofi-aventis a développé une formulation de zolpidem à libération modifiée, zolpidem CR (*controlled release*). Deux études de trois semaines contrôlées par placebo, l'étude ZOLADULT et l'étude ZOLELDERLY, menées dans des laboratoires d'étude du sommeil, ont évalué l'efficacité et la tolérance d'Ambien CR™ dans le traitement des patients souffrant d'insomnie. Elles ont montré qu'Ambien CR™ améliorerait le maintien du sommeil, la durée de celui-ci et la capacité à s'endormir comparé à un placebo. Nous avons 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 (Résultats attendus en 2008).

En janvier 2006, la FDA a émis une demande écrite d'études ("written request") pour une indication pédiatrique d'Ambien® aux Etats-Unis ; un programme préclinique et clinique est actuellement en cours.

Stilnox® a été lancé en 1988 en France et est aujourd'hui commercialisé dans plus de 100 pays. Au Japon, bien qu'il n'ait été lancé qu'en décembre 2000, Stilnox® est devenu le premier hypnotique du marché en seulement trois ans de commercialisation. Il est vendu sous la marque Myslee® par l'intermédiaire d'une joint-venture entre sanofi-aventis et Astellas.

Stilnox® est leader du marché des hypnotiques sur ses trois principaux marchés : Etats-Unis, Japon et France. En France, des génériques sont disponibles depuis janvier 2004.

(Source : Ventes IMS à fin 2005 - GERS pour la France)

#### Copaxone®

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

Copaxone® a été mis sur le marché en 1997 aux 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 Teva. Plus de détails sur cette alliance sont disponibles ci-dessous au paragraphe « Alliances ».

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

Plus de 90 000 patients à travers le monde sont traités avec Copaxone®. Les trois premiers marchés pour Copaxone® sont les Etats-Unis (numéro 2), le Canada (numéro 2) et l'Allemagne (numéro 4) (source : ventes IMS à fin 2005).

### Dépakine®

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

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, rendant le produit plus facile à utiliser chez les enfants (la première forme de Dépakine® à libération prolongée pour les enfants), chez les personnes âgées et chez les adultes éprouvant des difficultés à avaler, a été approuvé dans plusieurs pays européens, et commercialisé pour la première fois en Autriche en octobre 2004 puis en France et en Allemagne en 2005. Cette nouvelle forme sera progressivement commercialisée au cours des prochaines années au fur et à mesure de l'enregistrement du produit dans les pays considérés.

Dépakine® est commercialisé dans plus de 100 pays, dont les Etats-Unis où Abbott en détient la licence. En 2005, sanofi-aventis a reçu une autorisation de mise sur le marché dans plusieurs pays européens pour Dépakine Chrono™ et Chronosphere™ pour le traitement des troubles bipolaires.

### ➤ Médecine interne

Nos principaux produits dans le domaine de la médecine interne concernent les maladies respiratoires et allergiques, l'urologie et l'ostéoporose.

### Maladies respiratoires/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.

Nos trois premiers marchés pour Allegra® en 2005 étaient les Etats-Unis (numéro 1), le Japon (numéro 1) et l'Australie (numéro 1) (IMS, ventes tous canaux de distribution, décembre 2005).

Sanofi-aventis propose également Allegra-D® 12 Hour, une formulation associant cet antihistaminique à un décongestionnant à libération prolongée, pour assurer un soulagement efficace et sans somnolence des symptômes de l'allergie saisonnière, y compris de la congestion nasale. En juillet 2005, a été lancé Allegra-D® 24 Hour, une formulation associant également l'antihistaminique à un décongestionnant mais destinée à une prise journalière unique.

En septembre 2005, la FDA a approuvé pour les Etats-Unis la demande d'autorisation de mise sur le marché d'une présentation à 180 mg, administrable en prise journalière unique dans l'urticaire idiopathique chronique de l'adulte. Une demande d'autorisation a été déposée pour une indication pédiatrique au Japon en février 2004 et deux nouvelles formulations pédiatriques sont actuellement en développement, à savoir des comprimés orodispersibles à 30 mg et une suspension orale à 6 mg/ml. Aux Etats-Unis, la demande d'autorisation pour la suspension pédiatrique a été déposée en décembre 2005.

Les trois premiers marchés pour Allegra-D® 12 Hour et Allegra-D® 24 Hour sont les Etats-Unis, le Brésil et le Mexique (Source IMS, ventes tous canaux de distribution, décembre 2005).

En septembre 2005, Barr et Teva ont lancé conjointement une version générique du chlorhydrate de fexofénadine à 180 mg, 60 mg et 30 mg, venant concurrencer Allegra®. Sanofi-aventis a répondu en autorisant à Prasco Pharmaceuticals le lancement d'un générique approuvé de la fexofénadine. En décembre 2005, le produit générique, commercialisé par Prasco représentait plus de 30 % des prescriptions de fexofénadine pour le mois (IMS NPA).

#### Nasacort®

Nasacort AQ Spray® (acétonide de triamcinolone) se présente sous la forme d'un flacon pulvérisateur avec pompe doseuse, contenant une suspension microcristalline d'acétonide de triamcinolone en formulation aqueuse inodore. Ce médicament est indiqué dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière (écoulement nasal) et annuelle chez l'adulte et l'enfant à partir de six ans.

## ACTIVITÉS DU GROUPE - Présentation de l'activité du Groupe

En avril 2004, la FDA a accordé l'autorisation de mise sur le marché du Nasacort HFA Nasal Aerosol®, première formulation de corticoïde à usage intranasal en aérosol sec approuvée aux Etats-Unis, dans laquelle les chlorofluorocarbones (CFC) ont été remplacés par l'hydrofluoroalcane (HFA).

Nasacort HFA Nasal Aerosol® offre une nouvelle alternative aux médecins et aux patients qui souhaitent un aérosol sec pour le traitement des symptômes de la rhinite allergique. Cette spécialité remplace Nasacort Nasal Inhaler®, retiré du marché en juillet 2003 pour se mettre en conformité avec la réglementation de l'EPA (Agence américaine de protection de l'environnement) et celle de la FDA en matière de protection de la couche d'ozone, celles-ci impliquant le retrait du marché américain de tous les inhalateurs à usage intra-nasal contenant des CFC.

Les principaux marchés pour Nasacort AQ Spray® sont la France (numéro 2), la Turquie (numéro 2) et les Etats-Unis (numéro 3), (Source : Ventes IMS décembre 2005 - GERS pour la France).

### Urologie

#### Xatral®

Xatral® (alfuzosine) appartient à la classe des alpha1-bloquants et a été le premier produit de cette classe à être indiqué uniquement et spécifiquement pour le traitement symptomatique de l'hypertrophie bénigne de la prostate, ainsi que le premier produit commercialisé capable d'agir de manière sélective sur le système urinaire. 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 ou chez les patients hypertendus. Les résultats en matière d'innocuité cardiovasculaire de l'association de Xatral® avec un inhibiteur du PDE5 ont été communiqués en 2005 et seront publiés dans *Urology* en 2006, confirmant ainsi le très bon profil d'innocuité cardiovasculaire de l'alfuzosine.

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

Les résultats de la première étude (ALFAUR) ont montré que Xatral® double la probabilité de recouvrer une capacité à uriner normalement après un épisode de rétention aiguë d'urine en association avec l'insertion d'un cathéter et réduit le besoin d'intervention chirurgicale en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate, et ce, jusqu'à six mois après. Il s'agit des premiers résultats publiés démontrant la capacité de Xatral® à gérer et prévenir la rétention aiguë d'urine. Depuis 2003, sanofi-aventis a obtenu des autorisations pour cette extension d'indication dans 56 pays, dont 16 pays européens.

L'hypertrophie bénigne de la prostate est également largement connue pour être liée à divers degrés de troubles sexuels. Les résultats d'une autre étude internationale incluant plus de 800 patients ont montré que Xatral® préserve la fonction sexuelle, notamment la fonction éjaculatoire, chez les patients souffrant d'hypertrophie bénigne de la prostate.

Des études cliniques de Phase IIb de la formulation à une prise par jour de Xatral® ont été réalisées en 2005 pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate au Japon. Les études de Phase III débiteront en 2006.

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

Les principaux marchés pour Xatral® sont la France (numéro 1), l'Italie (numéro 3) et les Etats-Unis (numéro 4) (Source Ventes IMS Décembre 2005- GERS pour la France ; tous canaux sauf détail pour l'Italie).

### Ostéoporose

#### Actonel®/Optinate®/Acrel®

Actonel® (risédronate sodique) est un bisphosphonate qui contribue à la prévention des pertes osseuses en inhibant la résorption osseuse. Actonel® 5 mg en prise journalière unique est indiqué en Europe dans la prévention de l'ostéoporose chez la femme ménopausée et dans le traitement de cette maladie en Europe et aux Etats-Unis. Actonel® 35 mg en prise hebdomadaire unique est indiqué, en Europe et aux Etats-Unis, dans la prévention et le traitement de cette affection. Actonel® 5 mg en prise journalière unique est indiqué pour le traitement de l'ostéoporose induite par les glucocorticoïdes, aux Etats-Unis ainsi qu'en

Europe. 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® 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 de fracture vertébrale dès le 6<sup>ème</sup> mois (Roux et coll.). Les données démontrent l'efficacité d'Actonel® dans la prévention des pertes osseuses et dans la préservation de l'architecture trabéculaire dès la première année de traitement. Cet effet pourrait contribuer à la réduction rapide du risque de fracture vertébrale, observée avec Actonel®. Actonel® se distingue également par un effet protecteur démontré contre les fractures à localisation vertébrale ou non vertébrale (la diminution des fractures non vertébrales a été évaluée d'après un critère composite intégrant les localisations suivantes : la hanche, le poignet, l'humérus, la clavicule, la jambe et le bassin).

Actonel® est sous licence de Procter & Gamble Pharmaceuticals et distribué conjointement par sanofi-aventis et Procter & Gamble Pharmaceuticals via « l'Alliance pour une meilleure santé osseuse ». Au Japon, Actonel® était commercialisé par sanofi-aventis sous licence d'Ajinomoto. Depuis le 1<sup>er</sup> octobre 2005, avec l'accord d'Ajinomoto, la distribution d'Actonel® est confiée à Eisai.

Les quatre premiers marchés d'Actonel® sont les Etats-Unis, le Canada, la France et l'Allemagne.

### Autres produits pharmaceutiques

Le portefeuille pharmaceutique de sanofi-aventis inclut, au-delà des 15 premiers produits, une large gamme de médicaments de prescription, de médicaments en vente libre ("over the counter" - OTC) et de médicaments génériques. Ces produits, qui représentent une part significative de l'activité du Groupe dans le monde (36 % des ventes 2005), peuvent être selon les filiales des produits stratégiques locaux quand leur potentiel de croissance est important et donc recevoir des ressources promotionnelles adaptées. En revanche, si leur potentiel est plus limité, l'approche sera de capitaliser sur les prescriptions actuelles. Ces produits du fait de leur présence sur le marché depuis plusieurs années ont une forte notoriété et sont bien connus tant pour leur efficacité que pour leur sécurité par les professionnels de santé et les patients.

### ACTIVITE VACCINS HUMAINS

Sanofi pasteur, la division vaccins du Groupe, a une activité unique entièrement dédiée aux vaccins, proposant la plus large gamme de l'industrie. En 2005, sanofi pasteur a immunisé plus de 500 millions de personnes contre vingt maladies graves et a réalisé un chiffre d'affaires de 2 062 millions d'euros

Selon nos estimations, sanofi pasteur est l'un des leaders mondiaux de l'industrie du vaccin et occupe une position de leader dans la plupart des pays. Aux Etats-Unis et au Canada, qui représentent environ 50 % du marché mondial des vaccins, sanofi pasteur est le premier fabricant de vaccins avec une part de marché de 28 %. En 2005, l'Amérique du Nord a représenté 54% de l'activité globale de sanofi pasteur (définie comme le total du chiffre d'affaires de sanofi pasteur et 100% du chiffre d'affaires de Sanofi Pasteur MSD, à l'exclusion des ventes de sanofi pasteur à Sanofi Pasteur MSD).

En Europe, la mise à disposition des vaccins est assurée par Sanofi Pasteur MSD qui est détenue à parts égales par sanofi pasteur et Merck & Co. et qui fournit des vaccins dans 19 pays. Détenant 36 % du marché en 2005, Sanofi Pasteur MSD est leader du marché en Europe, et notamment en France et au Royaume-Uni. En 2005, les ventes de Sanofi Pasteur MSD, dont la participation est comptabilisée selon la méthode de mise en équivalence, se sont élevées à 688 millions d'euros.

Sanofi pasteur occupe une position de leader en Amérique latine, a développé sa présence en Asie, notamment en Chine et au Japon, et est très active dans la fourniture de vaccins aux marchés publics à financements internationaux. Le reste des ventes est réalisé dans les pays émergents.

### ► Principaux domaines

#### Combinaisons vaccinales pédiatriques et vaccins contre la polio

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

Pouvant protéger contre cinq maladies en une seule injection, ce groupe de produits couvre les vaccins acellulaires contre la coqueluche et en particulier le vaccin trivalent Daptacel®. Daptacel®, qui protège contre la coqueluche, la diphtérie et le tétanos, a été lancé aux Etats-Unis en 2002 et a contribué de manière importante aux ventes grâce à son adaptation aux calendriers vaccinaux. Act-HIB®, destiné à la prévention des infections causées par l'*Haemophilus influenzae* type b, est aussi un important moteur de croissance au sein de la gamme pédiatrique. Pentacel® est un vaccin protégeant contre cinq maladies (coqueluche, diphtérie, tétanos, poliomyélite et méningite *Haemophilus influenzae* type b). Il est approuvé dans neuf pays et est devenu une norme de prévention au Canada depuis son lancement en 1997. Pediacel®, un autre vaccin pentavalent avec coqueluche acellulaire, a été lancé au Royaume-Uni en 2004 et dans plusieurs pays d'Europe en 2005.

Sanofi pasteur est l'un des premiers fabricants mondiaux de vaccins polio oraux (OPV) et de vaccins polio inactivés (VPI). Le Groupe prévoit que l'utilisation des VPI augmentera. En effet l'objectif d'éradication mondiale de la polio est presque atteint avec seulement quatre pays dans le monde où la polio est toujours endémique. Sanofi pasteur accroît donc sa capacité de production pour répondre à cette demande croissante. L'initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite menée par l'Organisation Mondiale de la Santé et par l'UNICEF a mis sanofi pasteur en position de partenaire mondial privilégié pour les vaccins antipoliomyelitiques oraux comme pour les VPI. En mars 2005, sanofi pasteur a développé un nouveau vaccin polio pour l'éradication. Le Vaccin Polio Oral Monovalent 1 de sanofi pasteur a été enregistré par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Ce nouveau vaccin a été utilisé en Egypte dans le cadre de la nouvelle stratégie de l'Organisation Mondiale de la Santé visant à mettre fin à la transmission de la polio. La polio n'est plus endémique dans ce pays.

### Grippe

Avec plus de 45 % de part de marché du vaccin contre la grippe qui représente globalement 1,3 milliard d'euros en 2004, 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 capacité de production annuelle a atteint 165 millions de doses permettant ainsi de mieux répondre à la demande. Cette demande devrait dans les dix années à venir, enregistrer une forte croissance dans le monde entier, en raison des recommandations gouvernementales de plus en plus forte en matière d'immunisation. Les autorités de santé, les professionnels de la santé et le grand public sont plus sensibles au risque imminent de pandémie de grippe aviaire ce qui devrait également concourir à renforcer la demande sur le marché mondial de la grippe. En 2005, nous avons investi 160 millions de dollars dans un nouveau bâtiment de production de vaccin contre la grippe, doublant ainsi notre capacité aux Etats-Unis. Cet investissement nous permettra de faire face à la demande croissante sur le territoire américain et à l'extérieur. En avril 2005, sanofi pasteur et le Département de la santé américain (US Health and Human Services Department - HHS) ont signé un contrat de 5 ans, visant à accélérer le processus de production aux Etats-Unis de nouveaux vaccins contre la grippe produits par la technique de culture cellulaire et concevoir aux Etats-Unis, une unité de production de vaccins sur culture cellulaire. Un investissement de 160 millions d'euros dans un site de formulation et de mise sous forme pharmaceutique à Val de Reuil, France, a également été approuvé, étoffant ainsi nos capacités de répartition, notamment dans le domaine de la grippe. Au cours des dernières années, la demande en vaccins grippaux a fortement augmenté dans différents pays comme la Chine, la Corée et le Mexique, tendance qui devrait se poursuivre encore plusieurs années.

### Vaccins de rappel chez l'adulte et l'adolescent

Une recrudescence mondiale de la coqueluche a été observée, affectant à la fois les enfants et les adultes. Cette tendance, 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 par la FDA en juin 2005 et lancé aux Etats-Unis en juillet 2005 (cf. Recherche et Développement des Vaccins ci-après). Adacel® est devenu la référence en matière de soins au Canada en 2004, où la majorité des provinces ont instauré des programmes de vaccination systématique des adolescents. Ce vaccin, qui constitue un produit phare dans nos efforts de 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 partiellement immunisés. De plus le vaccin de rappel contre le tétanos et la diphtérie, Decavac®, a été un fort moteur de croissance dans cette catégorie sur le marché américain.

### Méningite

Sanofi pasteur est à la pointe du développement des vaccins contre la méningite et est la seule société à proposer un vaccin quadrivalent contre la méningite à méningocoques, considérée comme la forme la plus mortelle de méningite aux Etats-Unis. En janvier 2005, la FDA a autorisé la mise sur le marché du Menactra®, vaccin combiné qui devrait améliorer la durée de protection pour la tranche d'âge 11-55 ans, et induire une mémoire immunitaire. Un mois plus tard, l'ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices - organisme consultatif sur les pratiques de vaccination) recommandait le Menactra® pour la vaccination

des préadolescents (11-12 ans), des adolescents en âge d'intégrer le lycée (15 ans) et des étudiants en première année d'université résidant en dortoirs. Afin de protéger les segments les plus jeunes de la population, sanofi pasteur a soumis une demande complémentaire d'enregistrement à la FDA en mars 2005 afin d'élargir la couverture vaccinale aux enfants de 2 à 10 ans. En 2005, sanofi pasteur a également déposé une demande d'enregistrement au Canada et 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, en raison d'une indication élargie qui devrait bientôt couvrir différents segments de la population.

### Vaccins destinés aux voyageurs et aux zones endémiques

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, ETEC ainsi que des sérums anti-venins. 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 de solides partenariats avec certains gouvernements et organisations telles 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 rentable et pérenne. En outre, la société dispose de nombreux projets impliquant de nouvelles indications pour les vaccins existants, mais également de nouveaux produits, notamment des vaccins contre la dengue et le paludisme, qui constituent une menace majeure dans des zones endémiques en Asie, en Amérique latine et en Afrique, et les premières causes de fièvre chez les voyageurs.

## 2.3. Recherche et Développement

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

L'objectif des Organisations de Recherche et Développement 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. Ces organisations de sanofi-aventis s'appuient sur une force de plus de 17 600 collaborateurs répartis sur 28 sites et 3 continents.

### Recherche et Développement dans la branche pharmaceutique

L'année 2005, première année civile complète pour le Groupe sanofi-aventis, a vu la consolidation de notre importante structure R&D qui, outre les avancées significatives des projets du portefeuille, a atteint des objectifs importants: deux soumissions majeures aux Etats-Unis et en Europe (rimonabant, dronédarone), l'approbation aux Etats-Unis du zolpidem à libération contrôlée, et l'approbation de plusieurs nouvelles indications de produits déjà présents sur le marché (Allegra®, Taxotere®, Eloxatine®, Ketek® ou Lantus® par exemple). Une autorisation de mise sur le marché a en outre été octroyée à Plavix® au Japon le 23 janvier 2006.

#### ➤ Recherche et Développement : des organisations mondiales

### La Recherche Amont

En 2005, la Recherche Amont a poursuivi ses efforts en vue de proposer au Développement des molécules innovantes, de qualité, qui répondent à des besoins médicaux non satisfaits ou permettent une amélioration des traitements existants pour les patients.

Les compétences scientifiques de nos chercheurs ont été renforcées dans 6 axes thérapeutiques majeurs (maladies cardiovasculaires, thromboses et angiogénèse, maladies métaboliques, maladies du système nerveux central, oncologie et médecine interne), les activités du Groupe ciblant dorénavant 12 des 16 pathologies pour lesquelles l'Organisation Mondiale de la Santé a identifié des besoins importants en terme de traitement pharmaceutique.

En 2005, la Recherche Amont a enrichi le portefeuille du Développement avec 11 nouvelles molécules :

- AVE8680, inhibiteur du bêta IKK par voie inhalée, dans le traitement des pathologies inflammatoires pulmonaires (en collaboration avec Millenium)

## ACTIVITÉS DU GROUPE - Présentation de l'activité du Groupe

- SSR106462 / CEP11981, inhibiteur des récepteurs tyrosine kinase Tie2 / VEGFR-2, en oncologie (en collaboration avec Cephalon),
- SAR102779, antagoniste des récepteurs NK2, dans le traitement des troubles dépressifs majeurs et de l'anxiété généralisée,
- SAR7226, inhibiteur des SGLT1/2 (*transporteurs de glucose dépendant au sodium*), dans le traitement du diabète,
- SAR97276, inhibiteur de la recapture de la choline, dans le traitement du paludisme,
- SAR3419 (HuB4-DM4), inhibiteur de la tubuline, DM4, couplé à l'anticorps monoclonal humanisé anti-CD19, dans le traitement des lymphomes à lymphocytes B et des leucémies (en collaboration avec Immunogen),
- SAR502250 (UDA-680), inhibiteur TPK1/GSK3 bêta, dans le traitement de la maladie d'Alzheimer et du diabète de type II (en collaboration avec Mitsubishi),
- SAR21609, agoniste des récepteurs TLR9, dans le traitement de l'asthme incluant les crises déclenchées par une infection d'origine virale (en collaboration avec Coley Pharmaceuticals),
- SAR501788, ligand des récepteurs périphériques des benzodiazépines, dans le traitement de la dégénérescence des neurones sensitifs et des neurones moteurs,
- SAR351034, agoniste des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxisomes (PPAR), dans le traitement de la dyslipidémie et du diabète de type II dans un contexte de syndrome métabolique,
- SAR389644C, antagoniste des récepteurs DP, dans le traitement de la rhinite allergique et de l'asthme.

De plus, deux nouvelles molécules sont entrées en développement début 2006 :

- SAR 377142, un inhibiteur du facteur Xa de la coagulation, par voie orale, pour le traitement / prévention des maladies thrombo-emboliques
- SAR 114646, un anti-arythmique pour le traitement des arythmies auriculaire et ventriculaire.

Sur les 11 molécules entrées en développement en 2005, 5 produits sont, à notre connaissance, chefs de file d'une nouvelle classe pharmacologique (cf. portefeuille) : AVE8680A, SAR7226, SAR97276, SAR3419A et SAR502250.

Le département de la Recherche Amont de sanofi-aventis conjugue désormais le savoir-faire et le talent d'environ 3 000 collaborateurs au sein d'une structure mondiale de recherche pharmaceutique, à laquelle contribue chaque scientifique au travers de ses connaissances pluridisciplinaires et de sa culture d'origine. Le but du département est de valoriser les compétences uniques des scientifiques qui le composent, de façon à maintenir le haut niveau de qualité requis, en réponse aux attentes de la direction, des actionnaires et surtout des patients pour lesquels il est indispensable de pouvoir disposer de nouvelles molécules.

### Le Développement

Le Développement de sanofi-aventis repose sur une organisation matricielle forte qui orchestre et 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'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. 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.

Grâce à la consolidation et à l'essor du Développement Clinique International de sanofi-aventis, les projets en développement (y compris les projets LCM) se sont traduits par la mise en place/réalisation de plusieurs centaines d'essais cliniques en 2005, dans plus de 60 pays. La gestion de la plupart de ces études est assurée au travers du réseau d'Unités de Recherche Clinique (URC) de

sanofi-aventis qui couvre 40 pays environ (URC et plates-formes régionales). Le réseau compte ainsi 26 unités dont trois ont été créées en 2005 : Corée, Chine et Turquie. L'URC coréenne a été ouverte en janvier 2005 ; elle est plus particulièrement impliquée dans les essais ayant trait à la thrombose, la cardiologie, l'oncologie et le métabolisme. L'URC turque a été créée début 2005 et participe à 3 essais cliniques internationaux (ExTRACT, Origin et une étude sur Actonel®) réalisés chez plus de 900 patients dans 32 centres. L'URC chinoise est en place depuis le 1<sup>er</sup> juin 2005. Outre leur participation à l'étude CCS2/COMMIT évaluant Plavix® dans l'infarctus du myocarde à la phase aiguë à très grande échelle, les centres cliniques chinois ont été impliqués dans deux autres grands essais cliniques internationaux : ExTRACT (avec Lovenox® dans le syndrome coronarien aigu) et ORIGIN (avec Lantus® dans le diabète). Une participation de la Chine à d'autres études sera envisagée en 2006, principalement en cardiologie, dans le diabète, les maladies métaboliques, l'oncologie et la neurologie.

Quant à la divulgation des informations relatives aux essais cliniques, les entreprises innovantes de l'industrie pharmaceutique, dont sanofi-aventis, se sont engagées en janvier 2005 à renforcer la transparence des essais cliniques dont elles étaient promoteurs. Les médecins, les patients et le public de manière plus générale pourront ainsi bénéficier d'une diffusion plus large des résultats cliniques. Conformément à cette politique, le Groupe sanofi-aventis a entrepris de publier chaque essai clinique dont il est le promoteur (hors essais exploratoires) dans un registre des essais cliniques, cette publication intervenant dans un délai de 3 semaines suivant le démarrage du recrutement des patients (sauf exigences nationales contrares). Le registre, accessible au public gratuitement, a pour objectif d'informer les personnes intéressées et leurs médecins sur la manière de procéder pour participer à ces essais.

### ➤ *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. Chez l'homme, l'expérimentation se déroule en plusieurs phases qui ont pour but de démontrer l'innocuité et l'efficacité de la nouvelle molécule :

- *Phase I* : 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 sont recherchées, et d'autre part les études de Phase IV, qui sont généralement réalisées après la commercialisation du produit afin d'approfondir les connaissances quant à l'efficacité et l'innocuité d'un nouveau médicament.

## ACTIVITÉS DU GROUPE - Présentation de l'activité du Groupe

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

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

	Préclinique	Phase I	Phase IIa	Phase IIb	Phase III	Lancés /LCM
<b>Cardio-vasculaire</b>	AVE0657	HMR1069	AVE0118	XRP0038	Multaq® **	Tritace®
	AVE3085	AVE1231	ataciguat	SSR149744		Aprovel®
	AVE4454	AVE9488		AVE7688		
	AVE4890			SL650472		
	SAR114646					
<b>Thrombose</b>	AVE6324	AVE3247	AVE5026	otamixaban	idraparinux	Lovenox®
	SSR128428			SR123781		Plavix®
	SSR128429			SSR126517		
	SAR377142					
<b>Maladies métaboliques</b>	AVE0897	AVE5376	AVE1625*	SR147778*	rimonabant**	Amaryl®
	SAR7226	SSR162369	AVE0847	AVE0010		Lantus®
	SAR351034	AVE5530	AVE2268			Apidra®
	AVE9423	AVE8134				
<b>Oncologie</b>	SSR106462/CEP11981	AVE8062	XRP6258	SR31747	XRP9881	Eloxatine®
	SAR3419	AVE9633	Uvidem®		tirapazamine	Fasturtec®
	AVE1642	SSR125329	AVE0005		xaliprodène*	Taxotere®
	SSR97225	CEP7055			alvocidib	
	SSR128129					
	SSR244738					
SSR250411						
<b>Système nerveux central</b>	SAR102779	AVE9897*	HP184	M100907	tériflunomide	Rilutek®
	SAR501788	SSR125543	AVE1625*	SR57667	SR58611	Dépakine®
	SAR502250	SSR411298	SSR149415		xaliprodène*	Stilnox®
	AVE8112	SSR504734			sarédutant	Ambien CR™
	AVE8488	SSR180575			éplivansérine	
	SSR101010	SR147778*			rimonabant**	
	SSR103800				SSR591813	
	SSR126374					
SSR180711						
SSR241586						
<b>Médecine interne</b>	SAR389644	XRP2868	icatibant	SR140333	Alvesco®**	Arava®
	SAR21609	AVE9897*	SSR240600	ciclésionide/	SR121463	Allegra®
	SAR97276	ferroquine	Pléconaril	formotérol		Ketek®
	AVE8680	SSR126768	SSR240612			Actonel®
	AVE0675	SSR150106				Xatral®
	AVE8923	AVE1701				Flisint® (fumagilline)

\* Molécules apparaissant dans plusieurs axes thérapeutiques

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

Les Opérations Scientifiques et Médicales de sanofi-aventis développent actuellement 106 molécules, réparties dans six axes thérapeutiques (ces chiffres ne tiennent pas compte du portefeuille « vaccins », détaillé au chapitre "Recherche et Développement dans le domaine des vaccins" ci-dessous). C'est l'un des portefeuilles de R&D les plus riches et les plus prometteurs de l'industrie pharmaceutique, notamment en oncologie et dans le domaine des produits destinés au système nerveux central, où les besoins de progrès thérapeutiques restent considérables au regard des maladies neurodégénératives, des démences ou des psychoses. Le portefeuille est bien équilibré entre les différents axes thérapeutiques du Groupe. Avec 60 molécules en phase précoce de développement (préclinique et Phase I) et 46 en phase avancée (Phases II et III), le portefeuille des Opérations Scientifiques et Médicales du Groupe est également bien équilibré en termes de répartition entre les différents stades du développement, avec un réservoir très important de produits dans les premières phases du développement.

Le portefeuille R&D de sanofi-aventis est particulièrement innovant ; il est en effet doté d'un grand nombre d'entités moléculaires (ou biologiques) qui constituent des chefs de file de nouvelles classes de médicaments. Une molécule est considérée chef de file d'une nouvelle classe de médicaments si, lors de son passage en développement, aucune autre substance active ayant le même mode d'action n'est déjà en phase préclinique ou clinique ou n'est encore commercialisée, à notre connaissance. Fin 2005, le portefeuille de sanofi-aventis comptait 42 produits (molécules de petite taille) répondant à cette définition (à l'exception des vaccins).

### ➤ *Avancement des projets des Opérations Scientifiques et Médicales de sanofi-aventis en 2005*

Le dynamisme du portefeuille R&D de sanofi-aventis est de plus démontré par les avancées réalisées dans le développement des projets en 2005.

En 2005, 11 nouvelles molécules sont passées en phase préclinique (cf. La Recherche Amont). Une autre molécule a rejoint le portefeuille oncologie, l'alvocidib (HMR1275), inhibiteur des protéines kinases dépendantes des cyclines, pour laquelle des études de Phase III vont être lancées dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique.

En 2005, 12 molécules sont entrées en Phase I, tandis que 4 programmes de Phase II et 9 programmes de Phase III/IIIb ont démarré par ailleurs.

En termes de soumissions réglementaires, 2 dossiers majeurs de demande d'enregistrement ont été soumis aux Etats-Unis et en Europe en avril 2005 pour le rimonabant (obésité, maladies métaboliques et sevrage tabagique) et en juin 2005 pour la dronédarone (fibrillation auriculaire). Une procédure de reconnaissance mutuelle a en outre été lancée pour une formulation à libération contrôlée du zolpidem en Europe en 2005.

Plusieurs demandes d'AMM complémentaires ont été soumises en 2005 aux Etats-Unis et en Europe pour des produits importants comme Actonel®, Allegra®, Aprovel®, Taxotere® (cancer gastrique, examen prioritaire accordé aux Etats-Unis) ou Plavix® (infarctus du myocarde à la phase aiguë). Au Japon, une demande d'enregistrement a été soumise pour l'amiodarone par voie intraveineuse (Ancarone®) et un dossier concernant une nouvelle formulation de Lantus® a été déposé.

En ce qui concerne les approbations réglementaires, l'année 2005 a vu l'enregistrement et le lancement d'Ambien CR™ aux Etats-Unis. En novembre 2005, le médicament a également été approuvé en Suisse où il sera commercialisé sous le nom de spécialité de Stilnox® CR. Une autorisation de mise sur le marché a été obtenue en France pour un médicament orphelin, Flisint® (fumagilline), traitement extrêmement efficace pour une maladie très rare (la microsporidiose chez les patients sévèrement immunodéprimés).

Aux Etats-Unis, en Europe ou au Japon, plusieurs AMM complémentaires ont été octroyées pour de grands produits comme Taxotere®, Eloxatine®, Allegra® ou Lantus®: des informations détaillées sont fournies ci-dessous au paragraphe « Principaux projets » et « les 15 premiers produits »

De plus, Plavix® (accident vasculaire cérébral) a été approuvé au Japon le 23 janvier 2006.

## PRINCIPAUX PROJETS

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

### ➤ *Cardiovasculaire*

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

- **Multaq®** (dronédarone SR33589, fibrillation auriculaire - Phase III) : L'amiodarone, que sanofi-aventis commercialise depuis la fin des années 1960 sous le nom de Cordarone®, est actuellement un traitement antiarythmique de référence. Avec la dronédarone, successeur potentiel de Cordarone®, le but est de développer un nouveau traitement d'une efficacité au moins équivalente à celle de l'amiodarone, avec une meilleure tolérance. La première indication développée pour la dronédarone est la prévention des récidives de fibrillation auriculaire, le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent. Le traitement habituel de la fibrillation auriculaire aiguë est un choc électrique externe porté au niveau du cœur, généralement suivi d'un traitement médicamenteux anti-arythmique destiné à éviter les fréquentes récidives. Les études de Phase III EURIDIS (Europe) et ADONIS (Amérique du Nord, Amérique du Sud, Australie et Afrique du Sud), portant sur 1 245 patients souffrant de fibrillation auriculaire, ont confirmé la bonne efficacité et l'innocuité de la dronédarone utilisée comme médicament anti-arythmique, et notamment l'absence de tout effet pro-arythmique. Sur la base de ces résultats, un dossier de demande d'enregistrement a été soumis auprès des autorités de santé européennes et des autorités de santé américaines qui procèdent actuellement à son examen.

- **SSR149744C** (fibrillation auriculaire - Phase IIb) : Outre sa meilleure tolérance, le SSR149744C se distingue également de l'amiodarone par un profil métabolique différent et devrait par conséquent être exempt des interactions médicamenteuses fréquemment observées sous amiodarone. L'indication visée par le SSR149744C est la fibrillation auriculaire. Le SSR149744C est entré dans la Phase IIb de son développement en décembre 2004.
- **NV1-FGF** (XRP0038, facteur de croissance fibroblastique 1 à vecteur non viral - Phase IIb) : Le NV1-FGF constitue une approche de thérapie génique qui repose sur l'injection d'ADN plasmidique non viral stimulant l'angiogenèse dans l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI). Suite aux résultats encourageants obtenus lors de la Phase IIb (prolongation statistiquement significative du délai d'amputation chez les patients présentant une ischémie critique), le développement du XRP0038 sera poursuivi en Phase III dans cette indication en 2006.

### ➤ *Thrombose*

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

- **Idraparinux sodique** (SR34006, événements thrombo-emboliques - Phase III) : L'idraparinux sodique est un inhibiteur sélectif et indirect du facteur Xa de la coagulation, à longue durée d'action. C'est un pentasaccharide synthétique. Le programme de Phase III VAN GOGH étudie l'efficacité et la tolérance de l'idraparinux sodique dans le traitement à long terme des événements thrombo-emboliques chez les patients présentant une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire et se déroule comme prévu. Quant au programme AMADEUS étudiant l'idraparinux sodique comparativement à des antivitamines K dans la prévention des événements thrombo-emboliques chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire, l'incidence du nombre d'événements observés s'est révélée considérablement inférieure à celle attendue. En conséquence, sanofi-aventis a décidé de mettre fin au recrutement du programme AMADEUS, en accord avec le comité directeur et le comité de surveillance. Cette décision est principalement motivée par le fait qu'il aurait fallu disposer d'un effectif de patients très important pour montrer une significativité statistique.
- **SSR126517** (maladie thrombo embolique, initiation de la Phase III 1<sup>er</sup> semestre 2006). SSR126517 est un inhibiteur sélectif du facteur Xa de la coagulation, neutralisable. Il a la même structure pentasaccharidique que l'idraparinux, avec l'addition d'un "hameçon" de biotine qui permet la "pêche" immédiate et l'élimination rapide du SSR126517 par son agent neutralisant, l'avidine. SSR126517 présente des propriétés anticoagulantes, pharmacocinétiques et antithrombotiques similaires à celles de l'idraparinux. En raison de cette similarité, un plan de développement clinique abrégé s'appuyant sur les études cliniques conduites avec l'idraparinux a été mis en place. Il inclut en particulier un programme de Phase III chez des patients présentant des embolies pulmonaires ou des thromboses veineuses profondes, qui va démarrer au deuxième trimestre 2006.
- **SR123781** (syndrome coronarien aigu - Phase IIb) : Le SR123781A est un hexadécasaccharide synthétique. Il possède deux domaines fonctionnels, un domaine de liaison à l'antithrombine et un domaine de liaison à la thrombine, à l'origine de son activité anticoagulante duale s'exerçant au travers d'une inhibition indirecte des facteurs Xa et IIa de la coagulation. Son activité antithrombotique puissante ayant été démontrée lors des études menées sur des modèles animaux, la molécule est actuellement en Phase IIB chez des patients présentant un syndrome coronarien aigu faisant l'objet d'une prise en charge invasive.
- **Otamixaban** (XRP0673, syndrome coronarien aigu - Phase IIb) : L'otamixaban est un inhibiteur direct, synthétique, non saccharidique et injectable du facteur Xa de la coagulation. Il est doté d'une demi-vie courte et d'une grande rapidité d'action. Il est évalué chez des patients pour lesquels est réalisé un cathétérisme cardiaque.

### ➤ *Maladies métaboliques*

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

- **Acomplia®** (rimonabant SR141716), syndrome métabolique, obésité/surcharge pondérale, sevrage tabagique - Phase III) : Le rimonabant est le premier médicament d'une nouvelle classe thérapeutique appelée antagonistes sélectifs des récepteurs CB<sub>1</sub>. Les récepteurs CB<sub>1</sub> ont tout d'abord été identifiés dans le cerveau puis dans plusieurs tissus humains, dont les adipocytes. Ces récepteurs font partie du système endocannabinoïde, très fortement impliqué dans la régulation de la masse et du poids corporels, du métabolisme lipidique et de l'insulinorésistance. Le système endocannabinoïde est également impliqué dans la sensibilité aux renforceurs positifs tels que la nicotine.

Le rimonabant a fait l'objet de deux programmes de Phase III dont l'un évaluait le produit dans l'obésité, la prise en charge globale du risque cardio-métabolique et les troubles y afférents tels que le diabète de type 2 et la dyslipidémie (programme RIO : *Rimonabant In Obesity*) et l'autre dans le sevrage tabagique (programme STRATUS). Les dossiers d'enregistrement respectifs ont été déposés auprès des autorités de santé américaines et des autorités de santé européennes en 2005. Le 17 février 2006, une « approvable letter » pour l'indication prise en charge de l'obésité et une « non approvable letter » pour l'indication sevrage tabagique ont été reçues de la FDA. Sanofi-aventis poursuit son étroite collaboration avec la FDA

- **AVE0010** (diabète sucré de type 2) : Cet agoniste des récepteurs GLP-1 injectable est entré en Phase IIb chez les patients diabétiques de type 2. Les molécules 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.

### ➤ *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, anti-mitotiques, bioréducteurs, anti-angiogéniques et antivasculaires, des antagonistes de récepteurs, 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.

- **Tirapazamine** (SR259075, cancers tête et cou - Phase III) : La tirapazamine est un agent anti-cancéreux activé dans des conditions d'hypoxie qui entraînent la destruction des cellules hypoxiques résistantes. Ce mécanisme d'action innovant pourrait réduire le taux de rechute des tumeurs associées à une hypoxie (cancers tête et cou). Des essais de phase III évaluant la tirapazamine en association avec le cisplatine et la radiothérapie dans le traitement de ces cancers sont actuellement en cours. Des études exploratoires dans d'autres tumeurs associées à une hypoxie sont également en cours.
- **Xaliprodon** (neuropathies induites par la chimiothérapie - Phase III) : Le xaliprodon est un agent neurotrophique actif par voie orale faisant actuellement l'objet d'études de Phase III dans le traitement des neuropathies induites par la chimiothérapie.
- **XRP9881** (cancer du sein métastatique après échec du traitement par taxoïde - Phase III) : Le XRP9881 est une nouvelle molécule de la classe des taxoïdes conçue pour surmonter les résistances aux produits existants de cette classe : le docétaxel et le paclitaxel. En Phase II, le XRP9881 s'est avéré actif dans des tumeurs métastatiques du sein continuant à croître après un traitement par taxoïdes. Le XRP9881 a également démontré sa capacité à traverser la barrière hémato-encéphalique et pourrait, par conséquent, agir sur les métastases cérébrales.
- **Alvocidib** (HMR1275, leucémie lymphocytaire chronique - Phase III) : L'alvocidib est un nouvel inhibiteur des protéines kinase dépendantes des cyclines. Son développement avait été interrompu par Aventis en 2004 pour manque d'efficacité clinique du schéma posologique étudié. Une étude de Phase I/II a été réalisée chez des patients porteurs d'une leucémie lymphoïde chronique rebelle, à l'université de l'Etat de l'Ohio, dans le cadre d'un accord CRADA (*Cooperative Research and Development Agreement*) conclu avec le *National Cancer Institute* américain. L'étude a révélé un taux de réponse partielle de 43 % et une survie globale supérieure à 12 mois lorsque l'alvocidib était administré selon un nouveau schéma posologique : bolus de 30 minutes suivi d'une perfusion de 4 heures. Ces résultats ont conduit à la reprise du développement de l'alvocidib selon le schéma bolus/perfusion instauré dans les cancers hématologiques.

### ➤ *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.

- **SR58611** (dépression - Phase III) : Le SR58611 est un agoniste des récepteurs adrénergiques bêta 3. Cette molécule, qui stimule l'activité neuronale dans une région spécifique du cortex préfrontal, pourrait donner naissance à une nouvelle classe d'antidépresseurs. Lors d'un essai de Phase II portant sur des patients atteints de dépression sévère avec épisodes mélancoliques, le SR58611 s'est montré supérieur à la fluoxétine, traitement de référence, et a été bien toléré. Le programme de Phase III dans la dépression est en cours, un programme clinique de Phase III dans l'anxiété généralisée a par ailleurs été lancé au cours de l'année 2005.
- **Sarédutant** (SR48968, dépression - Phase III) : Le sarédutant est un antagoniste des récepteurs NK2 développé dans le traitement des troubles dépressifs majeurs. L'inclusion des patients des deux premiers essais de Phase III est terminée.

- **Tériflunomide** (HMR1726, sclérose en plaques - Phase III) : Le tériflunomide est un inhibiteur de la dihydro-orotate déshydrogénase. Un programme de développement international de Phase III est en cours de réalisation.
- **Xaliprodone** (SR57746, maladie d'Alzheimer, neuropathies induites par la chimiothérapie - Phase III) : Le xaliprodone est une molécule non peptidique qui active la synthèse des neurotrophines endogènes. Deux études de Phase III sont actuellement en cours dans la maladie d'Alzheimer. Le xaliprodone est également étudié en oncologie (cf. Oncologie).
- **SSR591813** (sevrage tabagique - Phase III) : Cet agoniste nicotinique partiel est développé dans le sevrage tabagique. Les résultats de la Phase IIb ont nettement démontré un effet-dose du produit. Le pourcentage de patients répondant au critère d'évaluation principal de l'efficacité (abstinence prolongée de 4 semaines) s'est révélé supérieur chez les sujets traités par le SR591813, comparativement à ceux sous placebo.
- **SR57667** (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson - Phase IIb) : Le SR57667B, comme le xaliprodone, est une molécule non peptidique qui active la synthèse des neurotrophines endogènes. Une étude de Phase II est en cours dans la maladie d'Alzheimer, ainsi que deux études de Phase II dans la maladie de Parkinson.
- **Eplivansérine** (SR46349, antagoniste des récepteurs 5HT<sub>2A</sub> - Phase III) : Ce produit est actuellement développé dans le traitement de l'insomnie caractérisée par un trouble du maintien du sommeil. Un programme de Phase III dans l'insomnie primaire chronique a été lancé à l'échelle mondiale en novembre 2005.
- **M100907** (antagoniste des récepteurs 5HT<sub>2A</sub> - Phase IIb) : Ce deuxième antagoniste des récepteurs 5HT<sub>2A</sub> est en cours de développement dans le traitement de l'insomnie caractérisée par un trouble de maintien du sommeil. Le programme de Phase IIb est désormais achevé.
- **HP184** (lésions de la moelle épinière - Phase IIa) : Le HP184 est un inhibiteur des canaux potassiques ainsi qu'un inhibiteur des canaux sodiques dépendants du potentiel. Une première étude de Phase II a permis de montrer une amélioration du score moteur total ASIA (examen codifié par l'American Spinal Injury Association et mesurant le niveau d'atteinte des fonctions motrices et sensitives) tout en confirmant la tolérance de la molécule chez les patients présentant des lésions de la moelle épinière. Une deuxième étude de Phase II devant traiter 240 patients au niveau mondial est actuellement en cours de réalisation.

Osanétant (SR142801, schizophrénie - Phase IIb) : Les résultats négatifs de la Phase IIb ont conduit à l'arrêt du développement de cette molécule.

### ➤ 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.

- **Alvesco®** (ciclésone, XRP1526 - asthme - dossier soumis aux Etats-Unis) : L'inhalateur doseur Alvesco® est développé en partenariat avec Altana Pharma. Sanofi-aventis mène actuellement des études cliniques, afin de répondre aux questions de la FDA posées suite à l'examen du dossier NDA déposé en vue de l'enregistrement du produit, une réponse à la lettre d'approbation conditionnelle « *approvable letter* » étant prévue pour le premier trimestre 2007.
- **AVE2635** (ciclésone/formatérol, asthme - Phase IIb) : Des études cliniques évaluent actuellement l'inhalateur de poudre sèche associant ciclésone et formatérol. Le deuxième trimestre 2006 verra la fin des études de Phase IIb.
- **Ketek®** (HMR3647 - antibiotique de la classe des kétolidés). Ketek est approuvé dans le traitement des infections respiratoires (pneumonies communautaires, exacerbation aiguë des bronchites chroniques, sinusites bactériennes aiguës, angines et pharyngites). Le nouveau comprimé de taille réduite (400 mg aux Etats-Unis et dans l'Union Européenne, 300 mg au Japon) a été enregistré en 2005. Le programme de développement actuel comprend des études cliniques réalisées aux Etats-Unis, en Europe et au Japon en vue d'obtenir une autorisation dans le traitement des infections respiratoires de l'enfant.
- **Satavaptan** (SR121463, antagoniste des récepteurs de type 2 de la vasopressine - Phase III) : Cette molécule est un aquaretique pur développé dans le traitement de l'hyponatrémie de dilution. La partie en double aveugle du programme de Phase III menée chez des patients présentant un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) est maintenant terminée. Le produit y a montré qu'il permettait une correction de l'hyponatrémie qui était rapide, intéressante au plan clinique et statistiquement significative, comparativement au placebo. Son efficacité dans la correction de l'hyponatrémie associée à une ascite cirrhotique a également été démontrée. Un programme de Phase III doit en outre être lancé en 2006, compte tenu des résultats positifs du programme de Phase IIb réalisé chez des patients cirrhotiques. Ces résultats ont en effet indiqué que le produit, associé à un traitement conventionnel, permet un meilleur contrôle de l'ascite, se traduisant par une perte de poids ou une réduction de la ponction évacuatrice.

### Des partenariats ciblés pour soutenir le développement de médicaments innovants

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

#### En Recherche Amont

2 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, d'élargir ou de renforcer ses domaines de recherche et expertise, par exemple :
  - **GeneLogic** (Gaithersburg, Maryland, Etats-Unis) : 2 licences mondiales d'utilisation de technologies toxico-génomiques permettant d'accéder aux bases de données de profilage d'expression.
  - **Amphora** (Durham, Caroline du Nord, Etats-Unis) : cet accord établi en 2004 permet le criblage de chimiothèques spécialisées grâce à l'utilisation de la technique de profilage de molécules par microfluides.
  - **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.
- Les partenariats portant sur des produits novateurs permettent d'explorer un maximum de nouvelles pistes dans nos domaines thérapeutiques d'excellence.
  - **Millennium** (Cambridge, Massachusetts, Etats-Unis) : validation de cibles biologiques originales et novatrices dans le domaine de l'inflammation et progression rapide des molécules à forte valeur ajoutée vers la phase de développement.
  - **Immunogen** (Cambridge, Massachusetts, Etats-Unis) : identification et développement d'anticorps « nus » ou d'immunoconjugués (anticorps monoclonaux associés à un agent anticancéreux) dans le domaine de la cancérologie. En mars 2005, le TAP anti-CD33 (huMy9-6-DM4, AVE9633) est passé en développement clinique.
  - **Coley** (Wellesley, Massachusetts, Etats-Unis) : accord de licence mondial et accord de collaboration en matière de recherche dans le domaine des oligonucléotides CpG, qui ont un rôle d'immunomodulateurs, pour traiter certaines affections respiratoires. Un essai de Phase I a évalué l'AVE7279. Une nouvelle molécule candidate de deuxième génération, l'AVE0675, a été sélectionnée en vue de poursuivre le développement clinique.
  - **Mitsubishi Pharmaceutical Corp.** (Tokyo, Japon) : identification et développement de nouveaux agents protecteurs pour le traitement des maladies neurodégénératives.
  - **Genfit** (Lille, France) : profilage et étude du mécanisme d'action des molécules agissant au niveau des récepteurs PPAR.
- Dans le cadre de l'opération « Impact Malaria », 3 programmes de collaboration de recherche se sont poursuivis en 2005. La ferroquine, codéveloppée avec l'Université Scientifique et Technique de Lille (France), est actuellement en Phase I de développement.
- 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 et le CNRS en France, avec l'Université de Francfort en Allemagne et la Harvard Medical School aux Etats-Unis.

#### En développement

- **Cephalon** (Frazer, Pennsylvanie, Etats-Unis) : mise au point et développement de molécules de petite taille innovantes, capables d'inhiber les voies de conduction de la tyrosine kinase en agissant sur les récepteurs VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) et en faisant obstacle à l'angiogenèse. L'angiogenèse, développement des vaisseaux capillaires, est un mécanisme crucial dans le développement des tumeurs.
- **Regeneron Pharmaceuticals Inc.** (Tarrytown, New York, Etats-Unis) : développement d'une protéine recombinante de fusion, VEGF Trap (« Piège VEGF »), qui produit des récepteurs-leurres solubles se liant au facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), inhibant l'interaction avec son récepteur naturel et bloquant ainsi l'angiogenèse. Les études cliniques de Phase I sont en cours.
- **Immuno-Design Molecule** (IDM) (San Diego, California, Etats-Unis): accord de développement et de commercialisation de traitements immunologiques dans le domaine du cancer. Cet accord vise à développer des vaccins cellulaires autologues, grâce à l'utilisation d'une technologie fondée sur la maturation des monocytes par l'interleukine 13. Le vaccin thérapeutique Uvidem, produit développé dans le cadre de cet accord, est actuellement en Phase II dans le mélanome, aux Etats-Unis.

### Accords de licence

- **Zealand** : ZP10 est un agoniste des récepteurs GLP-1 (*glucagon-like peptide 1*), destiné au traitement du diabète de type 2. La première étude clinique de phase II du ZP10 s'est terminée en 2005.
- **Ajinomoto** : L'AVE8062 est un agent antivasculaire actuellement développé dans le traitement des tumeurs solides.

*Pour d'autres produits développés dans le cadre d'autres accords de recherche avec divers laboratoires, tels Alvesco® (Altana AG) et Actonel® (Procter & Gamble Pharmaceuticals), les détails concernant les avancées les plus récentes sont présentées au chapitre « Principaux projets » (Alvesco®) ainsi qu'au chapitre « Principaux produits » de ce même rapport (Actonel®).*

## Recherche et Développement dans le domaine des vaccins humains

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

Portefeuille de produits en développement chez sanofi pasteur

Les vaccins en développement dans le portefeuille de sanofi pasteur sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Préclinique	Phase I	Phase IIa	Phase IIb	Phase III	Lancés / LCM
DTC-HepB-Hib*			DTC-HepB-Polio-Hib*	DTC-HepB-Polio-Hib*	Pediacel® D,T,C, Polio, Hib*
Méninge A,C,Y,W Enfant Méningite pédiatrie			Menactra® enfant 1 à 2 ans	Menactra®*** Méningite de 2 à 10 ans	Menactra® Méninge A,C,Y,W Méningite de 11 à 55 ans
Pneumo Méningite et pneumonie pédiatrie	Méninge B Méningite B pédiatrie			Pentacel™*** D,T,C, Polio, Hib*	Adacel® DTC* Rappel de 11 à 64 ans
Grippe Cell Grippe (nouvelle méthode de production)		Grippe Nouvelle formulation	Grippe Micro-injection Nouvelle voie d'administration		
Rage Formulation améliorée	Grippe pandémique H5 et autres souches. Vaccins expérimentaux		Grippe infantile Grippe de l'âge de 6 semaines à 6 mois		
Fièvre Jaune Formulation améliorée		Dengue Dengue modéré à sévère			
Mélanome Antigène de tumeur administré par vecteur viral Traitement des stades III et IV		VIH thérapeutique Interruption TRA		VIH (Thaïlande) Prévention de l'infection Etude "Preuve de Concept"	
Colorectal Antigène de tumeur administré par vecteur viral Traitement des stades III et IV		CMV Prévention d'infection congénitale			
Malaria Prévention de la Malaria à P. falciparum					

D = Diphtérie, T = Tétanos, Hib = H influenza b, HepB = Hépatite B, C= Coqueluche

\*\* Molécules apparaissant dans plusieurs domaines thérapeutiques

\*\*\* Produits pour lesquels des demandes d'autorisations de mise sur le marché (AMM) ont été soumises

### ► Principaux projets

#### Grippe

Sanofi pasteur développe une nouvelle formulation et applique de nouvelles technologies, y compris de nouveaux modes d'administration et procédés de fabrication afin d'accroître l'efficacité et/ou la tolérance. Sanofi pasteur est très actif dans le programme de préparation à la lutte contre la pandémie.

Un programme sur une nouvelle voie d'administration, lancé il y a quelques années, porte sur l'administration du vaccin contre la grippe par voie intradermique (ID), à l'aide d'un nouveau système de micro-injection conçu en partenariat avec Becton Dickinson. Les études de Phase II, finalisées en 2005, cèderont la place à des études cliniques de Phase III en 2006. Une nouvelle formulation a été développée afin d'améliorer l'efficacité du vaccin chez les personnes âgées. Ce projet est actuellement en Phase II.

Une nouvelle technologie de culture cellulaire permettant de s'affranchir des oeufs embryonnés traditionnels pour la production de vaccins contre la grippe, a été développée dans le cadre d'un contrat avec le gouvernement des Etats-Unis, sous la supervision du département de santé américain et en collaboration avec la société Crucell. Ce programme porte sur les vaccins contre la grippe inter-pandémique et pandémique. Un programme de Phase I sera lancé en 2006.

Une extension d'indication pédiatrique est en cours d'étude aux Etats-Unis. Ce projet est actuellement en Phase III.

Préparation à la Lutte contre la Pandémie : un programme actif de Préparation à la Lutte contre la Pandémie a été lancé en parallèle aux Etats-Unis et en Europe. Aux Etats-Unis, sanofi pasteur a signé plusieurs contrats avec le gouvernement américain, portant sur la fourniture d'oeufs tout au long de l'année, la formulation de lots cliniques et le stockage de vaccins H5N1. En Europe, ce programme couvre la production de lots cliniques, la réalisation d'études cliniques et la soumission à l'Agence européenne du médicament (EMA) d'un dossier d'homologation « prototype ». Les premières études cliniques sur le vaccin H5N1 ont été finalisées en 2005.

#### 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 les cinq ou six maladies suivantes : diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, *Haemophilus influenzae* type b et hépatite B.

- **Pentacel™** - un dossier d'enregistrement pour ce vaccin pédiatrique pentavalent contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et *Haemophilus influenzae* type b a été déposé pour le marché américain en 2005.
- **Pediacel®** - cet autre vaccin pédiatrique pentavalent contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et *Haemophilus influenzae* type b, ciblant les marchés européens, a été homologué aux Pays-Bas et au Portugal en 2005 (après le Royaume Uni en 2002).
- **Deux vaccins pédiatriques** hexavalents contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et *Haemophilus influenzae* type b sont en cours de développement. La Phase II a été finalisée pour l'un de ces vaccins, qui passera en Phase III en 2006.
- **Adacel®** - vaccin trivalent protégeant les adolescents et les adultes contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche. Déjà commercialisé au Canada et en Allemagne, ce produit a obtenu l'homologation de la FDA et a été lancé aux Etats-Unis en juillet 2005. En 2006, sanofi pasteur poursuivra ses efforts afin d'étendre l'indication de ce vaccin - dont l'indication principale est la vaccination de rappel avant la scolarisation - dans les pays où il est d'ores et déjà commercialisé, et obtenir de nouvelles autorisations de mise sur le marché.

#### Programme méninge

*Neisseria meningitidis* constitue l'une des causes principales de méningites aux Etats-Unis, en Europe et dans le reste du monde, 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 polysaccharide contre les sérotypes A, C, W-135 et Y, a prouvé son efficacité pendant de nombreuses années. En 2005, Menactra®, un vaccin conjugué, a été enregistré aux Etats-Unis avec pour indication la prévention des infections invasives à méningocoques chez les 11-55 ans. En tant que vaccin conjugué, Menactra® devrait garantir une durée de protection plus longue que celle du vaccin polysaccharide.

Les projets actuels liés au Menactra® ont pour objectif principal de baisser l'âge de la primovaccination. En 2005, sanofi pasteur a soumis une demande complémentaire d'enregistrement auprès de la FDA 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 demande est en cours d'examen et devrait être acceptée en 2006.

Parallèlement, sanofi pasteur déploie tous ses efforts pour enregistrer ce vaccin dans le monde entier. Ainsi, une demande d'enregistrement a été déposée au Canada, laquelle devrait être acceptée en 2006. Pour l'Union Européenne, les dossiers devraient être soumis début 2007, suivis de demandes supplémentaires dans le reste du monde.

- Menactra® Enfant est un projet visant à élargir l'indication aux moins de 2 ans. Une étude de Phase I sur ce vaccin a été lancée à la fin de 2004 et entrera en Phase III en 2006.
- Méninge Enfant, cible la primovaccination et la vaccination de rappel chez le nourrisson, avec l'introduction d'un vaccin méningococcique. Ce projet vise essentiellement à évaluer les dosages pour une conjugaison optimale.
- Méningite B - l'interaction entre les polysaccharides et les tissus humains ne permet pas d'appliquer une approche identique à celle des autres sérogroupes. Le projet de sanofi pasteur a pour objectif d'identifier les composants conservés de la membrane bactérienne qui fournissent une protection étendue. La première étude de Phase I a été lancée en 2005 afin d'évaluer cette approche.

### Programme sur les infections à pneumocoques

*Streptococcus pneumoniae* constitue le principal agent étiologique à l'origine d'infections dévastatrices (pneumonie, septicémie, méningite et otite), provoquant chaque année plus de 3 millions de décès dans le monde, dont un million d'enfants. La mise en évidence d'une résistance antimicrobienne liée à *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 a deux projets au sein de ce programme :

- Les vaccins conjugués ont prouvé leur efficacité. Sanofi pasteur est très actif dans ce domaine depuis longtemps. Notre approche actuelle devrait entrer en phase clinique fin 2006.
- Les vaccins protéiques : les protéines pneumococciques conservées (plus que les polysaccharides) sont fréquemment impliquées dans la pathogenèse des infections. A l'instar de l'approche Méninge B, ces protéines sont considérées comme les composants d'avenir des vaccins, puisqu'elles couvrent un plus grand nombre de sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*. Moins variables que les polysaccharides capsulaires, elles sont davantage susceptibles de déclencher une réponse immunitaire chez les enfants. Le développement clinique est prévu vers la fin 2006.

### Nouvelles cibles vaccinales

#### • Dengue

La dengue, dont l'épidémiologie se développe au rythme des changements socio-climatiques à l'échelle planétaire, constitue un défi médical et économique majeur dans les zones endémiques (Asie, Amérique Latine, Pacifique et Afrique) et est la première cause de fièvre des voyageurs. Plusieurs approches sont en cours pour développer un vaccin couvrant les quatre sérotypes viraux pour prévenir la dengue et ses complications graves (fièvre hémorragique).

Le projet de vaccin contre la dengue de sanofi pasteur vient d'entrer en Phase II, après les résultats encourageants de l'étude de Phase I. La vaccination ciblera les voyageurs et les populations des zones endémiques.

#### • Paludisme

Le projet de vaccin contre le paludisme de sanofi pasteur est en phase préclinique et bénéficiera du réseau de partenariats établi dans le domaine de la lutte contre le paludisme, ainsi que de la technologie des vaccins adjuvés développée 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. 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. Pour l'heure, le projet est encore en phase exploratoire.

#### • Cancer

Un programme de développement se concentre sur le cancer colorectal et sur le mélanome malin, visant à activer spécifiquement le système immunitaire afin de détruire les cellules cancéreuses. Des essais cliniques de Phase I utilisant la technologie du groupe ALVAC chez les patients atteints de mélanome et de cancer colorectal ont montré un profil de tolérance favorable.

##### – Mélanomes

L'incidence des mélanomes cutanés malins, ainsi que leur mortalité associée, a augmenté de manière inquiétante au cours des dernières décennies, sans qu'une véritable réponse médicale n'ait été apportée. Les études réalisées tendent à prouver le bien-fondé d'une approche immuno-thérapeutique impliquant une stimulation du système immunitaire.

En 2005, les programmes de recherches et les études cliniques ont donné naissance à une nouvelle génération de candidats vaccins multiantigènes contre les mélanomes. La phase de validation immunologique préclinique a été entamée.

### – Cancer colorectal

Le cancer colorectal constitue le cancer gastro-intestinal le plus fréquent et représente la deuxième cause de morbidité et de mortalité liées au cancer avec, chaque année, 300 000 nouveaux cas et 200 000 décès aux Etats-Unis et en Europe. Un vaccin thérapeutique multi-antigènes est en cours de développement, comprenant plusieurs antigènes associés aux tumeurs, et plus particulièrement aux cancers colorectaux, ainsi que des composants de costimulation visant à renforcer les réponses immunitaires. Une évaluation de nouveaux antigènes pour le vaccin colorectal, issus de partenariats récents, est actuellement en cours.

Nos deux programmes de vaccins contre le cancer utilisent la technologie ALVAC, utilisant le vecteur canarypox pour délivrer au système immunitaire des antigènes associés à la tumeur et susciter une immunité à médiation cellulaire visant à contrôler, voire à éliminer, les cellules cancéreuses.

### • VIH

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

### – Immunothérapie VIH

Le programme d'immunothérapie à base de vaccin contre le VIH constitue une approche innovante des antigènes VIH critiques, ciblant le déclenchement d'une réponse immunitaire spécifique au VIH et le contrôle de la réplication virale. L'objectif de l'immunothérapie est d'offrir aux patients atteints du VIH, une alternative aux thérapies antirétrovirales, de manière à conserver les options thérapeutiques, atténuer les effets secondaires et améliorer la qualité de vie des patients. L'approche de sanofi pasteur se fonde sur deux candidats, un vaccin de type Tat toxoid recombinant et un vaccin canarypox recombinant pour l'expression des gènes VIH. L'objectif est de stimuler des anticorps capables de bloquer les protéines virales trans-activatrices (Tat) secrétées par les cellules infectées par le VIH, les Tat étant impliquées dans la réplication du virus et dans la propagation de l'immunodéficience. Le vecteur canarypox, ALVAC-HIV, a été conçu de manière à déclencher une réponse immunitaire à médiation cellulaire se traduisant par l'élimination des cellules infectées par le VIH. Les études cliniques pilotes réalisées constituent la base de développements supplémentaires visant à définir les meilleures modalités de traitement pour cette approche.

### – Vaccin préventif contre le VIH

Le développement d'un vaccin préventif efficace contre le virus de l'immunodéficience humaine reste une cible difficile à atteindre depuis la découverte du virus il y a 20 ans. Aussi, en attendant la réalisation d'une étude d'efficacité, l'évaluation des candidats vaccins se fonde-t-elle sur des critères anecdotiques dérivés d'autres cadres cliniques : réponses immunologiques observées chez les patients non progressifs à long terme porteurs du HIV-1 et études sur la vaccination des primates. Un vaccin canarypox recombinant, ALVAC-HIV, fruit d'une collaboration entre l'armée américaine, le NIAID-NIH (National Institute of Allergy and Infectious Diseases of the NIH), le ministère de la santé thaïlandais, sanofi pasteur et Vaxgen, est actuellement en Phase III en Thaïlande.

En 2005, plus de 16 000 volontaires ont été sélectionnés. Une période de suivi de 2 ans et demi est actuellement en cours.

Une approche similaire impliquant un virus recombinant pour induire une réponse des lymphocytes CD8+ spécifiques du VIH est déployée en Europe, où une étude de Phase I financée par la fondation EuroVacc (EuroVacc 02) a été finalisée.

### **Partenariats importants**

En 2005, sanofi pasteur a conclu des accords de partenariat importants avec :

- Becton Dickinson ("broad field" technologie de micro-injection)
- HHS/ NIH (grippe - 4 RPF's pour la pandémie)
- Eisai ("broad field" adjuvant TLR)
- Agensys (antigènes du cancer colorectal)

## 2.4 Production et matières premières

Les principaux processus de production du Groupe comportent trois étapes : la fabrication des principes actifs, l'incorporation des principes actifs aux produits destinés au consommateur, et le conditionnement. A chacune de ces trois étapes, le Groupe doit acheter un certain nombre de matières premières qu'il se procure, dans la mesure du possible, auprès de plusieurs fournisseurs différents. Dans certains cas, le marché pour certaines matières premières utilisées par le Groupe peut être tendu. Sanofi-aventis s'est toujours assuré d'un approvisionnement suffisant en matières premières. La volatilité des prix des matières premières que sanofi-aventis se procure ne semble pas constituer un risque significatif pour le Groupe.

En ce qui concerne les principes actifs qui sont utilisés dans les produits du Groupe, ils sont généralement développés et fabriqués en interne. La politique générale du Groupe est de fabriquer les principes actifs de ses principaux produits sur ses propres sites, plutôt que d'en externaliser la production. Bien que le Groupe soit obligé d'externaliser certains éléments de sa production, sanofi-aventis tient beaucoup à ce principe général, qui réduit sa dépendance à l'égard des fournisseurs.

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

Parmi ses autres produits clés, le Groupe dépend également de tiers pour la fabrication d'Eloxatine®. Aux termes du contrat de licence d'Eloxatine®, sanofi-aventis achète le principe actif à Debiopharm, et la fabrication du produit fini est sous-traitée à deux façonniers. Le Groupe a prévu de transférer à son site de Dagenham (Royaume-Uni) la fabrication de la forme liquide d'Eloxatine®. Celle-ci sera effective fin 2006.

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

Dans le cadre du partenariat entre sanofi-aventis et Bristol-Myers Squibb ("BMS"), un système d'approvisionnement multifournisseur a été mis en place pour Plavix® et Aprovel®. Pour ces deux produits, la production pharmaceutique est assurée en partie dans des usines sanofi-aventis et en partie dans des usines BMS. Pour la production des principes actifs, un système de double approvisionnement a été mis en place pour Aprovel®, la production étant assurée dans des usines de sanofi-aventis, de BMS et de sous-traitants.

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

Dans le cadre de l'acquisition d'Aventis, sanofi-aventis a dû vendre ses participations dans Arixtra® et Fraxiparine®. L'usine de Notre-Dame-de-Bondeville, qui fabrique ces deux produits, a été vendue à GlaxoSmithKline le 1<sup>er</sup> septembre 2004. Cette usine fabrique également d'autres produits sanofi-aventis comme Elitek®, Tranxène®, Dépakine®, selon les termes d'un contrat allant jusqu'en septembre 2009.

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

Les principaux sites de production européens du Groupe sont situés en France, en Allemagne, en Italie, en Espagne, au Royaume-Uni et en Hongrie. En Amérique du Nord, sanofi-aventis dispose de deux usines aux 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, y compris en Afrique du Nord, en Europe de l'Est, en Asie et en Amérique latine.

Tous les sites du Groupe respectent les bonnes pratiques de fabrication (*Good Manufacturing Practice*, « GMP »), conformément aux normes internationales. Les principaux sites du Groupe sont approuvés 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, Saint Louis et Kansas City aux Etats-Unis et Laval au Canada.

Pour assurer la production des vaccins humains, sanofi pasteur dispose de sites en Amérique du Nord, en Europe ainsi que dans des pays émergents : la Chine, la Thaïlande et l'Argentine.

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

## 2.5. Marchés

### Marketing et distribution

Sanofi-aventis est issue de la fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis, rapprochement qui a renforcé l'assise internationale du Groupe et l'impact de son marketing sur nombre de marchés stratégiques.

Nous sommes présents dans une centaine de pays et nos produits sont distribués dans plus de 170. Nos cinq principaux marchés 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 de notre chiffre d'affaires figure dans le rapport de gestion au Chapitre 3. du présent document. Concentrant plus de 49 % des ventes mondiales de médicaments sur ordonnance, les Etats-Unis sont le premier marché mondial pour les médicaments et notre plus important marché national. En 2005, nous y avons réalisé 35,0 % de notre chiffre d'affaires.

En Europe, nos principaux marchés sont la France, l'Allemagne, l'Italie, l'Espagne et le Royaume-Uni. Le Japon, deuxième marché mondial de médicaments, a représenté 3,8 % de notre chiffre d'affaires en 2005.

Même si les modes de distribution varient selon les pays, nous commercialisons principalement nos médicaments auprès de grossistes, de détaillants - indépendants et enseignes -, d'hôpitaux, de cliniques, de centres de soins intégrés et d'organismes publics. Ces médicaments sont généralement délivrés aux patients par les pharmacies sur présentation d'une ordonnance.

Notre force de vente compte 35 000 visiteurs médicaux, dont environ 12 400 en Europe, 9 400 aux Etats-Unis, 1 600 au Japon et 1 600 en Chine. Les détails de la composition par zone thérapeutique varient en fonction des besoins de l'activité et des produits phares dans chaque pays. Sur nos principaux marchés, nous déployons des forces de vente dédiées spécialisées dans des domaines tels que l'oncologie, le métabolisme et les maladies cardiovasculaires.

Nos 35 000 visiteurs médicaux, qui collaborent étroitement avec les professionnels de la santé, mettent leur expertise au service de la promotion et de la diffusion d'informations sur nos produits. Ces représentants respectent les valeurs du Groupe au quotidien et doivent adhérer à un Code d'éthique. Nous nous engageons à promouvoir et à diffuser des informations non seulement sur les dernières avancées thérapeutiques mais également sur l'ensemble de nos produits traditionnels, qui contribuent largement à répondre aux principaux besoins thérapeutiques. Nos clients reconnaissent la valeur de notre force de vente, comme en témoigne aux Etats-Unis l'enquête Health Strategies Fall 2005 SFE, qui conforte le classement de sanofi-aventis aux premières places tant en matière de capacité à atteindre la clientèle et à lui présenter les produits qu'en matière d'efficacité lors des rendez-vous, de par l'exhaustivité de l'information fournie aux clients.

Par-delà le travail de promotion directe assuré par notre force de vente, à l'image de ce que font la plupart des sociétés pharmaceutiques, nous assurons également le marketing et la promotion de nos produits auprès des médecins au moyen de campagnes publicitaires, de relations publiques et d'outils promotionnels. Nous faisons régulièrement de la publicité dans des journaux médicaux et nous sommes exposants lors des grands congrès médicaux. Dans certains pays, une sélection de nos produits fait également l'objet d'un marketing direct aux consommateurs via la télévision, la radio, les journaux et les magazines. Pour promouvoir nos produits, nous n'avons parfois recours qu'à certains médias. 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 incontrôlé, la grippe et les maladies vasculaires périphériques sur des marchés comme l'Allemagne, la France et les Etats-Unis. 2005 a vu se succéder quelques campagnes majeures, à l'image de celle destinée à sensibiliser les consommateurs américains à la nécessité de se conformer aux prescriptions médicales en matière de traitement médicamenteux.

Même si notre force de vente commercialise la plupart de nos produits, nous avons constitué et continuons de constituer des partenariats afin de promouvoir et commercialiser conjointement certains produits dans des régions spécifiques. Parmi les principaux partenariats en place, citons l'accord avec Bristol-Myers Squibb pour les traitements cardiovasculaires Aprovel® et Plavix®, celui avec Procter & Gamble Pharmaceuticals pour l'Actonel®, qui traite l'ostéoporose et la coopération avec Teva Pharmaceuticals autour du Copaxone®, qui traite la sclérose en plaques. Pour davantage de détails sur ces alliances, on se reportera à la section « Alliances » ci-dessous.

Nos vaccins humains sont vendus et distribués par différents canaux dont les médecins, les pharmacies et autres distributeurs du secteur privé, les organismes publics et les ONG (Organisations Non Gouvernementales) sur les marchés des soins publics et de l'aide internationale, respectivement.

### Alliances

En 2005, sanofi-aventis comptait sur 3 alliances majeures pour commercialiser quatre de ses quinze principaux produits. La première, avec Bristol-Myers Squibb (BMS), porte sur le développement et la commercialisation de Plavix® et Aprovel®. La deuxième, avec Procter & Gamble Pharmaceuticals, concerne le développement et la commercialisation d'Actonel®. La troisième, avec Teva Pharmaceuticals, est un accord de commercialisation qui concerne Copaxone®, médicament utilisé pour le traitement de la sclérose en plaques.

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

#### ► Bristol-Myers Squibb

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

- *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, un sous la direction opérationnelle de sanofi-aventis et l'autre sous la direction opérationnelle de BMS. Le territoire placé sous la direction opérationnelle de sanofi-aventis est composé de l'Europe et d'une grande partie de l'Afrique et de l'Asie, tandis que le territoire placé sous la direction opérationnelle de BMS est composé du reste du monde, hors Japon. Au Japon, Aprovel® est développé dans le cadre d'accords entre BMS et le groupe pharmaceutique japonais Shionogi Pharmaceuticals. 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).

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 souvent les principes actifs des produits à BMS ou aux entités concernées.

### ► Procter & Gamble Pharmaceuticals

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

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

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

- **Territoire de 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, la France, l'Allemagne, les Pays-Bas, la Belgique et le Luxembourg.
- **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 (voir \* ci-dessous).
- **Territoire de comarketing** : chaque société commercialise le produit sous sa propre marque. A ce jour, seule l'Italie fait partie de ce territoire, où le produit est vendu sous la marque Actonel® par Procter & Gamble Pharmaceuticals et sous la marque Optinate® par sanofi-aventis.
- **Territoire sanofi-aventis** : le produit est commercialisé indépendamment par sanofi-aventis dans l'ensemble des autres territoires sous la marque Actonel® ou une autre marque agréée.

### ► Teva Pharmaceuticals

Sanofi-aventis exploite Copaxone® sous licence de Teva Pharmaceuticals ("Teva") et le commercialise par le biais d'un accord d'alliance initialement conclu en décembre 1995, et amendé plusieurs fois dont récemment le 22 décembre 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.

\* Aux termes des accords modifiés de 2004, P&G a choisi de copromouvoir Actonel®, à compter de mi-2005, dans les pays suivants : Suède, Finlande, Grèce, Suisse, Autriche, Portugal et Australie. Depuis lors ces pays font partie du territoire de copromotion secondaire décrit ci-dessus. P&G peut décider à une date ultérieure d'entrer en copromotion du produit au Danemark, en Norvège, au Mexique, ou au Brésil.

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

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

Aux Etats-Unis et au Canada, Copaxone® est vendu et distribué par sanofi-aventis mais promu par Teva. En mars 2008, date à laquelle Teva assumera la responsabilité de toute l'activité sur Copaxone® pour les Etats-Unis et le Canada et comptabilisera le chiffre d'affaires.

### Concurrence

L'industrie pharmaceutique est un secteur hautement concurrentiel qui, depuis quelques années, connaît une consolidation verticale et horizontale accrue.

D'importants changements sont en outre à signaler sur les marchés pharmaceutiques européen, américain et japonais : les entreprises doivent en effet composer avec la diminution de la flexibilité en termes de fixation des prix, avec le renforcement des mesures de contrôle des coûts et avec l'impact de la gestion coordonnée des soins, notamment en ce qui concerne le choix des produits et les concessions tarifaires. Dans ce contexte, la largeur de la gamme de produits du Groupe et ses capacités de distribution sont devenus des avantages de plus en plus importants.

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

- une concurrence entre les groupes pharmaceutiques pour développer de nouveaux produits brevetés ou de nouvelles indications thérapeutiques;
- une concurrence entre les produits pharmaceutiques brevetés commercialisés pour une indication thérapeutique spécifique ; et
- une concurrence entre les produits originaux et les produits génériques bioéquivalents après l'expiration de leurs brevets. Cette dernière s'est fortement accrue et de grands groupes pharmaceutiques à l'instar de Novartis, au travers de sa division générique Sandoz, investissent de plus en plus sur ce segment.

Sanofi-aventis est en concurrence avec les autres entreprises pharmaceutiques pour développer de nouveaux produits pharmaceutiques innovants. Les nouvelles technologies et les nouveaux produits brevetés peuvent être développés entièrement en interne, mais il arrive aussi au Groupe de conclure des accords de collaboration dans la recherche et le développement afin d'avoir accès à des nouvelles technologies supplémentaires. Lorsque le Groupe souhaite avoir accès à de nouvelles technologies par l'intermédiaire d'accords de collaboration extérieurs dans la recherche et le développement, il est directement en concurrence avec les grands groupes pharmaceutiques.

Les médicaments de prescription du Groupe sont essentiellement en concurrence, sur tous les grands marchés, avec les autres médicaments brevetés des grands laboratoires pharmaceutiques nationaux et internationaux : Novartis (hypertension et oncologie), Pfizer (antibiotiques, oncologie et allergies), AstraZeneca (maladies cardiovasculaires et oncologie), Bristol-Myers Squibb (oncologie), Boehringer-Ingelheim (athérombose et hypertrophie bénigne de la prostate), Eli Lilly (ostéoporose, diabète et oncologie), GlaxoSmithKline (oncologie, allergies et thrombose), Merck & Co. (hypertension, ostéoporose et hypertrophie bénigne de la prostate), Abbott (hypertrophie bénigne de la prostate), Novo Nordisk (diabète) et Roche (oncologie). Dans l'activité vaccins humains, les principaux concurrents du Groupe sont GlaxoSmithKline, Merck & Co, Wyeth et Novartis au travers de sa filiale Chiron.

*Note : Les informations qui suivent sur les parts de marché et les classements sont basées sur les données IMS Health MIDAS et GERS (France), ventes ville et hôpital, pour l'année 2005, en euros constants.*

*Bien que les données fournies par IMS/GERS qui sont présentées ci-dessous constituent des indicateurs de comparaison généralement utiles pour l'industrie pharmaceutique, ils peuvent ne pas correspondre précisément aux chiffres d'affaires publiés par les sociétés qui commercialisent les produits (qu'il s'agisse de sanofi-aventis ou d'une autre société pharmaceutique). Les 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 les données de chiffre d'affaires consolidé et les « ventes développées » telles que définies au Chapitre 3 du présent document (paragraphe 1.14. Annexe : Définition des données financières), le chiffre d'affaires IMS a été ajusté à l'aide des éléments ci-dessous :*

Le chiffre d'affaires IMS consolidé tel que présenté, inclut :

- (i) les ventes telles que publiées par IMS en excluant les ventes liées à l'activité 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.

Le périmètre des ventes IMS développées comprend à la fois :

- (i) le chiffre d'affaires IMS consolidé tel que défini ci-dessus,
- (ii) les ventes IMS des produits que le Groupe inclut dans ses ventes développées mais qui ne sont pas prises en compte dans le périmètre du chiffre d'affaires IMS consolidé.

Les chiffres de part de marché produit sont calculés par rapport à des marchés de référence définis en interne et sur la base du chiffre d'affaires IMS consolidé sauf mention contraire.

### ► Etats-Unis

Sanofi-aventis est le huitième groupe pharmaceutique aux Etats-Unis, sur la base de son chiffre d'affaires IMS consolidé et le quatrième sur la base de son chiffre d'affaires IMS développé, avec des parts de marché respectives de 4,4 % et 6,0 %.

En 2005, les premiers produits sanofi-aventis aux Etats-Unis sont Lovenox<sup>®</sup>, Plavix<sup>®</sup>, Stilnox<sup>®</sup> commercialisé sous la marque Ambien<sup>®</sup>, et Allegra<sup>®</sup>. Ces deux derniers produits ont connu des événements majeurs en septembre 2005 avec le lancement de la formulation à libération contrôlée Ambien CR<sup>™</sup> pour le premier et l'arrivée sur le marché de versions génériques de la fexofénadine HCl pour le second.

### ► France

Sanofi-aventis est le leader de l'industrie pharmaceutique en France, avec des parts de marché de 16,4 % en ventes consolidées. Plavix<sup>®</sup>, Lovenox<sup>®</sup> et Taxotere<sup>®</sup> sont des leaders sur leur marché.

### ► Allemagne

Le Groupe affiche une part de marché à 6,7 % en ventes consolidées et de 7,6 % en ventes développées. Les premiers produits de sanofi-aventis sont Plavix<sup>®</sup>, Lovenox<sup>®</sup> et Insuman<sup>®</sup>.

### ► Japon

Au Japon, le Groupe s'établit à la dix-septième place au regard du chiffre d'affaires consolidé IMS et des ventes IMS développées, avec des parts de marché respectives de 1,7 % et 1,9 %.

Les principaux produits du groupe sont Allegra<sup>®</sup>, Amaryl<sup>®</sup> et zolpidem commercialisé sous la marque Myslee<sup>®</sup>.

En juillet 2005, sanofi-aventis a annoncé la reprise par sanofi-aventis Japon, de l'intégralité des droits commerciaux de Plavix<sup>®</sup> au Japon, précédemment concédés à Daiichi Pharmaceutical Co. ainsi qu'un partenariat entre les deux laboratoires. Les deux parties travailleront dorénavant en collaboration à la fabrication et à la copromotion de Plavix<sup>®</sup>, afin d'assurer la réussite du produit sur le marché japonais, dont le lancement est attendu pour 2006.

-----

Nous sommes également confrontés à la concurrence des médicaments génériques, qui sont mis sur le marché suite à l'expiration des brevets et de la période d'exclusivité légale, ou après avoir gagné une action en justice contre nos brevets (Voir la rubrique « Brevets » ci-dessous). En outre, un fabricant de génériques ayant obtenu les autorisations réglementaires nécessaires peut décider de mettre sur le marché des génériques avant l'expiration des brevets ou le prononcé des décisions de justice liées aux actions en cours. 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 (Voir le chapitre 1.11 "Facteurs de risque" du présent document). Notre compétitivité ou notre rentabilité pourrait souffrir de l'absence d'une protection adéquate de nos droits de propriété industrielle. C'est le cas notamment aux Etats-Unis où Teva Pharmaceuticals et Barr Laboratories ont lancé une version générique de fexofénadine en septembre 2005 avant l'expiration des brevets alors que l'action en justice contre ces sociétés, pour contrefaçon de brevet est toujours en instance.

Sanofi-aventis subit également sur certains produits la concurrence des produits dits d'automédication (ou "OTC - Over the Counter") qui sont vendus sans ordonnance en pharmacie, généralement à des prix inférieurs à ceux des médicaments vendus uniquement sur prescription médicale.

Les fabricants de médicaments sont confrontés à une forme de concurrence notamment en Europe, qui est celle de l'incidence croissante du commerce parallèle, ou « réimportation ». Il y a « réimportation » lorsque des médicaments vendus à l'étranger sous la même marque que sur un marché national sont ensuite importés sur ce marché par des opérateurs parallèles, qui peuvent reconditionner et/ou changer le format du produit original ou proposer le produit à la vente par d'autres moyens, par correspondance ou sur Internet par exemple.

Les importations parallèles s'expliquent par les avantages économiques qui découlent des différences de prix entre les médicaments et sont fonction des coûts de commercialisation, des conditions du marché (comme par exemple les différents niveaux d'intermédiaires) et de la fiscalité ou des niveaux de prix fixés par les autorités nationales. Des indications montrent que le commerce parallèle affecte les marchés dans plusieurs régions notamment dans l'Union Européenne.

### Réglementation

L'industrie pharmaceutique mondiale est très contrôlée. De nombreux textes nationaux et internationaux encadrent la réalisation des essais précliniques et cliniques, l'enregistrement, la fabrication, l'importation, l'exportation, les mentions légales, la commercialisation des médicaments, ainsi que les engagements post-autorisation, mais également la définition des normes permettant d'évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits pharmaceutiques. Il est particulièrement important d'obtenir et de 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, sa saisie, ou à ordonner d'autres sanctions comparables.

L'Europe, les Etats-Unis et le Japon appliquent des critères extrêmement rigoureux d'évaluation technique des produits. Le temps requis pour l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament prend généralement de 1 à 2 ans, mais varie d'un pays à l'autre entre six mois et quelquefois plusieurs années à compter de la date de dépôt de la demande, en fonction de la qualité des données fournies, du niveau de contrôle exercé par l'autorité réglementaire, de ses procédures d'évaluation, 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. 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 états membres de l'Union Européenne), la négociation du prix de vente ou du taux de remboursement auprès des autorités administratives compétentes allongent la procédure de manière significative, retardant la mise sur le marché, alors que l'autorisation du produit a été donnée.

Au sein de l'Union Européenne, les laboratoires voulant obtenir la mise sur le marché d'un produit ont trois possibilités : utiliser la procédure centralisée, la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée.

- La procédure centralisée est obligatoire pour les médicaments d'origine biotechnologique et possible à la demande des laboratoires pour les autres produits innovants. Dans cette procédure, la demande d'autorisation soumise directement à l'Agence européenne d'évaluation des médicaments (EMA) est examinée par le Comité des produits médicaux à usage humain (CHMP). La décision finale, à force obligatoire, incombe à la Commission européenne. Une fois accordée, une autorisation obtenue par la procédure centralisée est valable dans l'ensemble de l'Union Européenne sans autre formalité et le médicament peut être commercialisé dans tous les pays membres de l'Union.
- Dans la procédure de reconnaissance mutuelle (PRM), un pays, l'état membre de référence, effectue l'évaluation initiale d'une nouvelle molécule. Une fois l'autorisation initiale accordée par cet état, les autres états membres concernés de l'Union Européenne doivent décider s'ils acceptent ou rejettent l'autorisation accordée par l'état membre de référence.
- La procédure décentralisée s'applique à des produits qui n'ont jamais été approuvés dans un état de l'Union Européenne. La différence majeure, comparée à la PRM, est qu'une autorisation de mise sur le marché initiale n'est pas délivrée par l'état membre de référence mais tous les états membres concernés peuvent participer précocement à l'élaboration du projet de rapport d'évaluation. Comparé à la PRM, il existe plus d'opportunités de discussions ou de consensus pouvant conduire à une clôture de la procédure à tout moment.

L'EMA a introduit une série d'initiatives qui ont pour objectif d'accroître l'ouverture et la transparence de ses activités. Parmi celles-ci et à titre d'exemple, les procédures liées à la publication du Rapport Public Européen d'Évaluation 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 au niveau national sont toujours possibles mais réservées aux produits destinés à être commercialisés dans le seul pays concerné ou pour des extensions d'indications de licences nationales de produits.

Aux Etats-Unis, la demande d'enregistrement d'un médicament doit être soumise à la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine. Celle-ci régit 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, ou NDA) doivent démontrer la qualité, la tolérance et l'efficacité du médicament. Une demande complémentaire (supplemental NDA, ou sNDA) doit être déposée pour toute nouvelle indication à intégrer à un médicament déjà enregistré.

Les fabricants de médicaments se sont engagés à publier, à travers 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). Voir ci-dessous Recherche et Développement : des organisations mondiales - Le Développement.

Quant aux fabricants de produits génériques, ils peuvent utiliser la procédure de demande abrégée (Abbreviated NDA ou ANDA) qui 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 de façon identique au produit du laboratoire développeur). Aussi, le temps de développement d'un générique peut se révéler bien plus court que dans le cas d'une molécule originale.

Une fois la mise sur le marché autorisée, le nouveau produit (ou la nouvelle indication) peut être prescrit par les médecins. Il appartient alors au détenteur de l'autorisation de remettre un rapport aux autorités réglementaires de façon périodique afin de signaler tout effet indésirable. Pour certains médicaments, les autorités administratives peuvent exiger des études complémentaires postérieures à l'autorisation pour 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.

Au Japon, les autorités réglementaires peuvent demander des études complémentaires pour vérifier que les données cliniques étrangères soumises sont applicables aux patients japonais, et elles peuvent également demander des données afin de déterminer si les posologies proposées sont adaptées aux patients japonais. Ces procédures complémentaires ont 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.

### Fixation des prix

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

#### ► Etats-Unis

Aux Etats-Unis, la mise en œuvre de la partie D du nouveau programme de remboursement de Medicare, associé à Medicaid, place le gouvernement Fédéral dans une position équivalente à celle du secteur privé en terme de remboursement des médicaments.

Le programme Medicaid prévoit que les laboratoires consentent aux Etats des remises sur les produits sélectionnés dans ce cadre, afin d'atteindre « le prix le plus favorable » pratiqué par le fabricant, ou au moins un niveau de rabais minimum, fixé par la loi. Pour leur part, en complément de l'incitation, déjà ancienne, à l'utilisation des médicaments génériques, les administrations des Etats accroissent leurs efforts de réduction des coûts en contrôlant les listes de produits disponibles au sein du programme par le

biais d'appel d'offre ciblé sur les rabais. Les dépenses totales estimées pour le programme Medicaid ont été réduites de moitié suite au transfert des assurés éligibles aux deux programmes (Medicare et Medicaid) sur la partie D du programme Medicare. Pour pouvoir offrir un accès similaire à celui offert par le secteur privé, la mise en place de la Partie D de ce nouveau programme a été réalisée en ayant recours à des organismes de remboursement tiers et en s'appuyant à la fois sur des listes limitatives et sur un processus d'appel d'offre ciblé sur les rabais. Afin d'assurer un contrôle efficace sur l'ensemble des dépenses à la fois pour la partie D et le secteur privé, les responsables de ces organismes utilisent ces listes limitatives. En raison de la volonté du gouvernement américain d'abaisser le niveau des dépenses, de plus amples réformes pourraient voir le jour sur les programmes Medicaid et Medicare basées sur des futures baisses de prix et de niveaux de remboursement. Le secteur privé va continuer à exercer des pressions sur l'augmentation des dépenses en promouvant l'utilisation des génériques et en augmentant la participation des bénéficiaires.

### ► France

En France, le gouvernement réglemente le prix de l'ensemble des nouveaux médicaments, qu'ils soient vendus avec ou sans ordonnance, ainsi que les augmentations et les réductions de prix des médicaments existants. Parmi les nouvelles mesures récentes, rappelons la mise en place d'un nouveau système de tarification de référence (2003) limitant le remboursement à un montant défini pour certains produits qui ne sont plus brevetés, les patients payant la différence si le prix du produit princeps est supérieur au prix de référence (le prix de référence étant celui du médicament générique).

Un certain nombre de produits, jugés comme « rendant un service médical insuffisant », ont été retirés de la liste de remboursement. En contrepartie, le gouvernement a introduit le principe d'une procédure « accélérée » de fixation des prix et du remboursement pour les nouveaux produits innovants. Cette mesure peut étendre de plusieurs mois la durée d'exploitation des produits pendant leur période brevetée. En juillet 2004, le Parlement français a adopté un projet de loi relatif à l'assurance maladie, dont le double objectif porte à la fois sur une économie annuelle de 10 milliards d'euros et une augmentation annuelle des recettes de 5 milliards d'euros. Ce projet de loi prévoit notamment qu'en cas de dépassement de l'objectif de progression des dépenses d'assurance-maladie consacrées aux médicaments (3 % en 2004 et 1 % par an les années suivantes), l'industrie pharmaceutique sera contrainte d'accorder des remises équivalentes à 50 % du dépassement pour des augmentations jusqu'à 1,5 %, 60 % du dépassement pour des augmentations jusqu'à 2 % et 70 % du dépassement pour des augmentations au-delà. Par ailleurs, depuis janvier 2005, une nouvelle structure nommée la Haute Autorité de la Santé, a pour mission d'évaluer l'utilité des médicaments et des interventions thérapeutiques, d'élaborer des recommandations sur ce qui doit être pris en charge par l'assurance-maladie et diffuser des référentiels de bonnes pratiques cliniques. Le 23 novembre 2005, le Parlement a approuvé la loi de financement de la Sécurité Sociale pour 2006, qui prévoit plusieurs mesures de restriction sur le budget pharmaceutique, telles que :

- augmentation de 0,6 % à 1,76 % de la taxe spéciale sur les ventes des produits remboursés.
- réduction de 15 % des prix des groupes de génériques (formés par un produit princeps et ses génériques), ou 25 % pour les molécules dont les brevets sont échus depuis plus de 2 ans.
- poursuite du déremboursement des produits dont le « service médical rendu est insuffisant » avec réduction du remboursement des veinotoniques de 35 à 15 %.

### ► Japon

Au Japon, le ministère de la santé, du travail et de la sécurité sociale (MHLW) contrôle le prix des médicaments. Le MHLW détermine le tarif de remboursement du médicament pour le « National Health Insurance » (« NHI »). Le prix 'NHI' du médicament est ainsi déterminé par le ministère pour chaque médicament de prescription. 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. En avril 2004, cette révision a été fixée en moyenne à -4,2 % de baisse des prix, soit la plus faible depuis 20 ans. Après 3 ans de réformes multiples de son système de santé, une nouvelle loi sur les affaires pharmaceutiques (PAL) a été complétée en avril 2005.

Eu égard à la situation démographique du pays, le gouvernement a jugé nécessaire de réformer son système de prix et de remboursements. La réforme entreprise s'accompagne d'une augmentation de la participation des patients âgés (passant de 20 à 30 % du prix du médicament) et de l'incitation à la prescription préférentielle des médicaments génériques.

Les réductions de prix d'avril 2006, liées à l'augmentation du pouvoir d'achat, s'élèvent en moyenne à 6,7 %.

### ► 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. Depuis 1989, un système de prix de référence (définissant le prix remboursé) oblige les patients à payer la différence quand elle existe entre le prix du médicament prescrit et son prix de

remboursement (tarif de référence). En pratique, les patients ne sont pas prêts à payer pour des produits de prescription. Les laboratoires pharmaceutiques sont donc confrontés au choix difficile d'alignement de leur prix sur le prix de référence ou de réduction significative de leurs prescriptions. En 1996, le gouvernement allemand avait suspendu le système de tarification de référence pour tous les médicaments brevetés, enregistrés après le 31 décembre 1995. En 2004, cette disposition a été réintroduite : les médicaments brevetés qui, selon les critères du comité paritaire fédéral, ne présentent pas de supériorité thérapeutique démontrée, peuvent être sujets au prix de référence.

Par ailleurs, depuis 2001, les instituts d'Assurance Maladie Statutaire (AMS) et l'Association Nationale des Médecins accrédités par l'AMS, négocient 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. Depuis 2002, les pharmaciens sont tenus de délivrer annuellement des quotas de produits ainsi importés (5,5% pour 2002, 7% pour 2003 et 5% pour 2004), en particulier si l'écart de prix atteint 15 % ou 15 euros. En 2003, tous les médicaments de prescription exclus du système de tarification de référence, ont été soumis à un gel des prix et à une remise obligatoire de 6 %, En 2004 la remise obligatoire est passée à 16 % pour n'être ramenée qu'un an plus tard au niveau antérieur. En parallèle, s'est mis en place un nouvel institut destiné à l'évaluation de la Qualité et de l'efficacité économique (IQWiG) qui a commencé à évaluer les interventions en santé, tout comme l'institut britannique NICE. 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.

### ► Italie

Un système de prix de référence est en place en Italie depuis septembre 2001 pour les médicaments dont les brevets sont échus. Le prix de référence est actuellement déterminé par le prix du produit le moins cher de sa catégorie. Depuis janvier 2004, une nouvelle institution publique, l'Agence Nationale du Médicament (AIFA), centralise toutes les décisions relatives aux autorisations de mise sur le marché de médicaments, aux tarifs, à la politique de remboursement et aux dépenses pharmaceutiques en général.

Cette agence est habilitée à revoir chaque année la liste des médicaments remboursés et à procéder aux changements qu'elle estime nécessaires. Dans le cadre des pouvoirs qui lui ont été conférés, l'AIFA a entériné un remaniement de la liste des médicaments remboursés (Prontuario) qui prévoit des réductions de prix pour 300 présentations dont les ventes sont élevées et une augmentation du nombre de médicaments pour lesquels les patients n'ont pas à payer. Ces mesures se sont traduites par une augmentation du nombre de médicaments, tant brevetés que génériques, intégralement remboursés.

Pour compenser les coûts engendrés par ces mesures en 2004, l'Agence a pris les dispositions temporaires suivantes :

- (a) dès juin 2004, une baisse de prix temporaire de 6,8 % du prix fabricant de tous les médicaments remboursés a été introduite ; elle est venue à échéance en octobre 2005 (soit l'équivalent d'une réduction de 4,12 % du prix public remboursé)
- (b) une baisse du prix public, plafonnée à 10 %, de 294 présentations de produits à compter du 1er janvier 2005 et levée en 2006. Les 56 principes actifs concernés sont ceux dont les ventes ont progressé plus rapidement que la moyenne du marché (+ 8,6 %) au premier semestre 2004.

Ces deux mesures étant cumulables et non substituables, les 294 présentations les plus vendues ont été doublement pénalisées. Malgré une régression des dépenses pharmaceutiques du fait de ces mesures, le ministère impose des mesures complémentaires sur les produits en classe 'C' (i.e. à remboursement 0 %), avec gel des prix sur un an puis augmentation de prix 'contrôlée'. Enfin, en parallèle des actions nationales, certaines régions prennent des initiatives supplémentaires ; par exemple, la délivrance par les pharmacies de ville, de stocks de médicaments à prix négociés pour les hôpitaux, destinés à des patients ambulatoires.

Les mesures (a) et (b) détaillées ci-dessus ont permis de couvrir les dépenses excédentaires en 2004.

L'excédent budgétaire des dépenses, pour 2005, à la charge des laboratoires pharmaceutiques, devrait s'élever à environ 800 millions d'euros.

Afin de couvrir cet excédent, les deux mesures temporaires suivantes ont été mises en place à compter du 15 janvier 2006 :

- réduction de 4,4 % du prix public de l'ensemble des médicaments remboursés (ville et hôpital)
- remise de 1 % sur les prix grossistes, à la charge de l'industrie pharmaceutique (limitée aux ventes ville de médicaments non génériques)

L'AIFA s'assurera de l'efficacité de ces mesures avant la fin du premier semestre 2006 et pourra les adapter le cas échéant.

### ► Royaume-Uni

Le ministère de la santé a le pouvoir, ré-inscrit 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.

Les laboratoires peuvent adhérer volontairement à ce PPRS dans le cadre duquel ils 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 %, calculé en moyenne sur le portefeuille de médicaments de prescription brevetés. A côté de ces contrats dans le cadre du PPRS, le 'NICE' ("National Institute for Health and Clinical Excellence" - Institut national d'excellence clinique) émet 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. Le NHS dispose ainsi plus rapidement d'éléments d'analyse lui permettant de définir et délivrer les moyens de prise en charge de ces traitements. Une adoption plus rapide des traitements innovants pourrait en découler.

### ► 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. 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. Fin 2004, le ministère espagnol de la santé a annoncé une impressionnante série de 67 mesures (reprises dans le « Plan stratégique du secteur pharmaceutique ») destinées à réduire le budget médicaments des dépenses de santé sur une période de 2 ans. La plus immédiate des mesures est une baisse de 4,2 % des prix des médicaments brevetés en 2005, suivie d'une seconde baisse de 2 % en 2006 ainsi qu'une modification du système de tarification de référence. L'utilisation des médicaments génériques est encouragée ; les produits innovants devraient bénéficier d'un mode de fixation de leur prix en fonction de l'évaluation faite de leur efficacité thérapeutique par rapport aux traitements existants. En contrepartie, le pacte de stabilité en vigueur depuis trois ans n'a pas été renouvelé et une taxe sur le chiffre d'affaires a été introduite.

## 2.6. Brevets, propriété industrielle et autres droits

### Brevets

Sanofi-aventis détient actuellement plus de 50 000 brevets, demandes de brevets et licences de brevets à travers le monde.

Ces brevets 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 pays, notamment en Europe, aux Etats-Unis et au Japon, cette protection peut être étendue afin de compenser les délais dus au développement et au temps d'enregistrement des produits.

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. Dans la plupart des pays industrialisés, la protection brevetaire existe pour les nouvelles substances actives ou formulations ainsi que pour les nouvelles indications et procédés de fabrication. Sanofi-aventis suit avec vigilance l'activité de ses concurrents et défend avec vigueur 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 et des brevets pour des 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.

## Exclusivité des données - Protection des données règlementaires

Dans certains pays, dont l'Europe et les Etats-Unis, de nombreux produits de sanofi-aventis peuvent également bénéficier d'une période d'exclusivité des données de 5 à 10 ans 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 de sécurité du produit d'origine. Par exemple aux Etats-Unis, un concurrent fabricant des produits génériques ne peut généralement pas déposer une ANDA avant l'expiration de la période de cinq ans d'exclusivité de commercialisation qui suit l'autorisation initiale de mise sur le marché du produit original. Dans certains cas, aux Etats-Unis, il est possible d'étendre la période d'exclusivité des données de six mois supplémentaires. La période d'exclusivité est indépendante de la protection brevetaire et peut mettre le produit concerné à l'abri de la concurrence des fabricants de médicaments génériques, même si le brevet de base de ce produit a expiré.

### ► Panorama des produits

Plavix® est protégé par trois brevets aux Etats-Unis, l'un arrivant à expiration en 2011 et les deux autres en 2019 et par des brevets nationaux issus de deux brevets européens, expirant respectivement en 2013 et 2019. Aprovel® est protégé aux Etats-Unis jusqu'en 2011 et en Europe jusqu'en 2012. Le principe actif de Taxotere® est protégé aux Etats-Unis et en Europe jusqu'en 2010 et le produit bénéficie d'une protection brevetaire additionnelle jusqu'en 2015. La protection brevetaire de Lantus® court jusqu'en 2014 en Europe et aux Etats-Unis et bénéficie aux Etats-Unis d'une extension pédiatrique de six mois jusqu'en février 2015. Pour Lovenox® le principal brevet américain de sanofi-aventis expire en 2012 mais il a été déclaré inopposable en juin 2005 par le jugement d'un tribunal fédéral dont sanofi-aventis a fait appel. En dehors des Etats-Unis, Lovenox® continue à bénéficier d'une protection brevetaire sur un certain nombre de marchés significatifs au titre de brevets expirant autour de 2012 selon les pays. Ambien® a commencé à perdre sa protection brevetaire sur de nombreux marchés en 2002. Les principaux brevets encore en vigueur (Etats-Unis et Japon) expireront en 2006. Cependant la protection brevetaire qui couvre la formulation d'Ambien™ CR lancée aux Etats-Unis en 2005, s'étend jusqu'en 2019 dans ce pays.

Les brevets couvrant les principes actifs de plusieurs des quinze premiers produits de sanofi-aventis en terme de chiffre d'affaires (Allegra®, Amaryl®, Depakine®, Nasacort®, Tritace® et Xatral®) ont expiré dans la plupart des principaux marchés mais les produits continuent à bénéficier de la protection brevetaire concernant une formulation particulière du médicament, une indication thérapeutique et/ou un procédé de fabrication dans de nombreux pays.

Trois des quinze premiers produits du Groupe, Eloxatine®, Copaxone® et Actonel®, sont couverts par des brevets détenus par des tiers et sont commercialisés par sanofi-aventis dans le cadre d'un accord de licence. Sanofi-aventis n'est pas propriétaire des brevets Eloxatine® mais bénéficie d'une licence de commercialisation de la part de Debiopharm. Le brevet principal couvrant le principe actif a expiré mais d'autres brevets restent en vigueur pour nos principaux marchés. Copaxone® fait l'objet d'une copromotion entre sanofi-aventis et Teva, et ses principaux brevets expirent en 2014. Actonel® est commercialisé conjointement avec Procter & Gamble Pharmaceuticals, ce dernier détenant la New Drug Application (NDA) pour Actonel® aux Etats-Unis. Le brevet américain relatif au principe actif expire en décembre 2013 et les brevets américains protégeant différentes formulations expirent en 2018.

Aux Etats-Unis, la FDA a invité, par écrit, sanofi-aventis à fournir des données pédiatriques additionnelles relatives à plusieurs de ses quinze principaux produits (Lovenox®, Eloxatine®, Plavix® et Ambien®). Aux termes du *Hatch-Waxmann Act*, la transmission des données demandées par la FDA dans un certain délai pourrait amener la FDA à prolonger de six mois l'exclusivité des données et la protection par le brevet, dès lors qu'elles n'ont pas déjà expiré (procédure dénommée «exclusivité pédiatrique»). Les règles applicables en Europe et au Japon n'offrent pas la possibilité d'extensions similaires en échange de la fourniture des résultats des études pédiatriques.

L'absence de protection efficace de 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 1er janvier 2005 mais un certain nombre de pays bénéficient d'une dispense jusqu'en 2010. Bien que la situation soit globalement en voie d'amélioration, l'absence de reconnaissance des droits de propriété industrielle reste problématique dans certains pays. De plus, ces dernières années face à des crises sanitaires un certain nombre de pays ont abandonné ou menacé d'abandonner la protection de la propriété industrielle de certains produits.

Aux Etats-Unis des fabricants de génériques ont déposé des ANDAs (*Abbreviated New Drug Applications*), 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 du dossier du produit initialement approuvé et ne nécessite pas pour le demandeur de l'ANDA de mener des essais cliniques ce qui représente un avantage significatif en terme de temps et de coûts. Du fait de l'exclusivité des données, une ANDA ne peut généralement être déposée que 5 ans après l'approbation par la FDA de la commercialisation du produit original. Cette durée est réduite à 4 ans pour les produits protégés par 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. Cependant dans ce cas, si le titulaire du brevet ou le bénéficiaire de la licence intente une action dans le délai légal, 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 souhaiterait 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 et l'arrêt, jusqu'à 24 mois, du processus d'approbation d'un générique peut être obtenu si un brevet déposé 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. 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 une injonction visant à empêcher la mise sur le marché si ses brevets sont contrefaits (voir note D.22(b) aux états financiers consolidés au chapitre 3 du présent rapport). La procédure d'ANDA accélérée est potentiellement applicable à la plupart des produits que sanofi-aventis fabrique. Sanofi-aventis entend défendre ses brevets avec vigueur dans ces cas d'attaque.

## 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, généralement accordés pour une durée déterminée (dix ans dans la plupart des cas), sont renouvelables indéfiniment, mais dans certains cas, ils peuvent être soumis à l'exigence d'une utilisation continue de la marque.

Lorsque la protection de la marque est basée sur l'utilisation, elle couvre les produits et services pour lesquels la marque est utilisée. Lorsque la protection de la marque est basée sur le dépôt, elle ne couvre que les produits et services désignés dans le dépôt. 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.

## 2.7 Hygiène, Sécurité, Environnement

Les activités de fabrication et de recherche de sanofi-aventis sont soumises à des lois et réglementations en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement de plus en plus rigoureuses. Ces lois et réglementations sont complexes et évoluent rapidement. Sanofi-aventis a effectué, et continuera d'effectuer, les dépenses nécessaires pour les respecter. Ces investissements liés au respect de la santé, la sécurité et l'environnement varient d'une année sur l'autre : ils se sont élevés à environ 92 millions d'euros en 2005.

Les lois et réglementations applicables en matière d'environnement peuvent contraindre sanofi-aventis à éliminer ou atténuer les effets de la disposition ou du rejet de substances chimiques par ses divers sites. Il peut s'agir de sites que le Groupe détient ou exploite actuellement, ou de sites qu'il a détenus ou exploités. Le Groupe pourrait ainsi avoir à assumer les coûts nécessaires au traitement des substances dangereuses présentes sur, sous ou dans les sites concernés, ou sur des sites où des déchets provenant de son activité ont été entreposés, et ce, même s'il ignorait la présence de ces substances, et si ses activités ne sont pas à l'origine

de la contamination. La responsabilité du Groupe pourrait également être engagée si, au moment de la contamination, la pratique incriminée était légale.

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, en Allemagne, en France, au Brésil et au Royaume-Uni. Dans le cadre de missions d'audit environnemental menées ces dernières années, des évaluations détaillées des risques de pollution des sols et sous-sols ont été menées dans des établissements ou anciens établissements du Groupe. En collaboration avec les autorités nationales et locales, le Groupe examine actuellement les travaux nécessaires de remise en état, et sur de nombreux sites, les travaux de réhabilitation ont débuté. Parmi ces chantiers, des travaux s'étendant sur plusieurs années sont achevés ou en cours aux Etats-Unis (Rochester, Cincinnati et Portland), en Allemagne (Francfort et Höchst) et en France (Beaucaire, 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 aux sites de Massy et Valernes ont été achevés cette année. La responsabilité du Groupe pourrait également être engagée dans le cadre d'investigations et de travaux de réhabilitation concernant plusieurs autres sites. Sanofi-aventis a constitué des provisions pour les sites déjà identifiés ainsi que pour couvrir les garanties contractuelles en matière de risque environnemental concernant des sites cédés. La responsabilité environnementale potentielle du Groupe relative à certaines activités cédées est décrite dans la note D.22 aux états financiers consolidés - « Litiges et arbitrages ». Sanofi-aventis a dépensé plus de 45 millions d'euros en remise en état de terrains affectés par des pollutions de sol historiques en 2005. Les passifs environnementaux ont fait l'objet d'une revue la plus exhaustive possible en 2005. Les éléments recueillis à l'occasion de cette revue ont amené le Groupe à réévaluer les provisions à hauteur de 529 millions d'euros au 31 décembre 2005.

En raison des coûts croissants de mise en conformité avec les réglementations environnementales encadrant les travaux de remise en état, les provisions constituées par le Groupe au titre de ces obligations pourraient s'avérer inadéquates du fait de la multiplicité des facteurs entrant en jeu : complexité des sites exploités ou anciennement exploités, nature des demandes d'indemnisation, techniques de réhabilitation envisagées, calendrier prévu pour les remises en état et issue des discussions avec les autorités réglementaires nationales, voire avec d'autres parties potentiellement responsables dans le cas de sites coexploités. 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 réglementations auront à l'avenir.

Il n'existe pas actuellement à la connaissance du Groupe de sujet de poursuite pour manquement à la réglementation en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement, qui serait de nature à compromettre de manière substantielle son activité, sa situation financière ou son résultat opérationnel. Sanofi-aventis estime par ailleurs se conformer de manière substantielle aux lois et réglementations applicables en matière d'hygiène, de santé et d'environnement et avoir obtenu toutes les autorisations environnementales nécessaires au fonctionnement de ses installations. Le Groupe procède régulièrement à des audits HSE (dont 32 en 2005) afin de déceler tout manquement à la réglementation et d'initier les mesures correctives nécessaires. Sanofi-aventis est déterminée à promouvoir un environnement de travail sûr et sain, respectueux de la santé et de l'environnement de ses employés et des populations environnantes.

Sanofi-aventis a mis en œuvre une politique mondiale en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement en faveur de la santé et du bien-être de ses employés et du respect de son environnement. Le Groupe considère que cette politique fait partie intégrante de son engagement en matière de responsabilité sociale. Pour l'application de cette politique, 76 règles ont été définies dans les domaines clés du management HSE, des bonnes pratiques HSE, de la sécurité au travail, de la sécurité des procédés, de l'hygiène industrielle, de la santé au travail et de la protection de l'environnement.

### Hygiène

De la mise au point des molécules jusqu'à la mise sur le marché des médicaments, les chercheurs de sanofi-aventis évaluent en permanence l'impact des produits sur la santé humaine. Cette expertise est mise au service des collaborateurs de sanofi-aventis dans les deux comités d'évaluation des risques chimiques et des risques biologiques. Le comité COVALIS a pour mission de classer toutes les substances chimiques et pharmaceutiques manipulées au sein de sanofi-aventis et de fixer les valeurs limites d'exposition professionnelle propres à chacune d'elles. Le comité TRIBIO a pour mission de classer l'ensemble des agents biologiques en fonction de leur degré de pathogénicité et de statuer sur les règles de confinement et les mesures de prévention à respecter au sein de sanofi-aventis.

A partir des normes internes définies par ces 2 comités, les établissements mettent en œuvre des programmes d'hygiène industrielle. Il s'agit principalement de mesures de confinement, de protection collective et de protection individuelle vis-à-vis des expositions sur tous les postes de travail où sont manipulés les substances chimiques ou les agents biologiques.

### Sécurité

Sanofi-aventis a mis en place une politique rigoureuse afin d'identifier et d'évaluer les risques et d'élaborer les moyens de prévention et les méthodes de contrôle de leur efficacité. De plus, sanofi-aventis investit dans des formations destinées à intégrer le souci de sécurité au sein de l'ensemble des activités professionnelles. Ces politiques sont mises en œuvre au niveau mondial pour assurer la sécurité de l'ensemble des employés et protéger leur santé. Tout projet, qu'il relève de la recherche, du développement ou de l'industrie, fait l'objet de procédures d'évaluation intégrant les données relatives aux substances et aux procédés chimiques issus des comités COVALIS et TRIBIO, décrits ci-dessus. Les actions de prévention ont pour objectif premier de réduire le nombre et la gravité des accidents du travail pour le personnel titulaire, pour les salariés temporaires et pour les salariés des prestataires extérieurs.

Au niveau du Groupe, les sites français de production chimique situés à Aramon, Neuville-sur-Saône, Saint-Aubin-lès-Elbeuf, Sisteron, Vertolaye et Vitry, ainsi que les unités situées sur le Parc Industriel de Hoechst à Francfort (Allemagne) et l'usine chimique de Budapest (Hongrie) sont classées Seveso II selon la directive européenne du même nom. Ceux situés en France, en application de la loi française sur la prévention des risques technologiques, sont de plus soumis à un niveau d'inspections de sécurité accrue.

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 physico-chimiques des substances chimiques produites (intermédiaires et principes actifs) ainsi que des modélisations permettant de mesurer l'impact des substances éventuellement rejetées en cas d'accident significatif. 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 d'eux, les études de danger réalisées et les moyens de maîtrise du risque mis en œuvre, ainsi que les polices d'assurances couvrant les éventuels dommages matériels aux tiers répondent aux exigences de la loi.

### Environnement

Les principaux objectifs de la politique environnementale de sanofi-aventis sont de mettre en œuvre des techniques de fabrication propres, de minimiser l'utilisation de ressources naturelles et de réduire l'impact de ses activités sur l'environnement. Afin d'optimiser et d'améliorer ses performances environnementales, sanofi-aventis s'est engagée, selon une démarche progressive, à obtenir la certification internationale ISO 14001. 25 sites de production et 3 sites de Recherche & Développement sont actuellement certifiés. Cette démarche s'inscrit dans la stratégie d'amélioration continue pratiquée dans tous les établissements du Groupe par la mise en œuvre annuelle de plans de progrès en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement. Sanofi-aventis estime que cette stratégie constitue une véritable expression de l'implication de la direction et des individus dans les domaines de l'hygiène, de la sécurité et de l'environnement. Depuis le 1er janvier 2005, 11 des sites européens du Groupe font partie du système européen d'échange d'émissions de CO<sub>2</sub>, qui a pour but d'aider à atteindre les objectifs fixés par le protocole de Kyoto.

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

Afin d'évaluer l'impact dans l'environnement des principes actifs pharmaceutiques inclus dans les médicaments mis sur le marché par le Groupe, un comité d'experts dit 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.

## 2.8 Assurances et couverture 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 nos biens, 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 nos stocks où qu'ils se trouvent.

Le programme d'assurance responsabilité civile générale et responsabilité civile produit a été renouvelé 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 l'auto-assurance.

Enfin, le programme d'assurance responsabilité civile des mandataires sociaux protège l'ensemble des entités juridiques du Groupe ainsi que leurs dirigeants.

Ces programmes d'assurance qui font appel à des assureurs et des réassureurs de premier plan protègent 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.

## 2.9 Santé animale : Merial

Merial, une 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 produits de lutte contre les affections chroniques, les agents anti-infectieux et d'autres produits pharmaceutiques comme par exemple les anti-inflammatoires, les anti-ulcéreux et les vaccins. Les produits de Merial réalisant les plus fortes ventes sont le Frontline®, le produit antiparasitaire local (destiné à éliminer les puces et les tiques chez les chiens et les chats), Ivomec®, un parasitocide destiné à contrôler les parasites internes et externes chez les animaux d'élevage, Heartgard®, un parasitocide destiné au contrôle des vers du cœur chez les animaux de compagnie ainsi qu'Eprinex®, un parasitocide destiné au bétail.

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

Merial possède seize 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 5 000 salariés dans le monde.

## 2.10. Autres

### Rhodia

Au 31 décembre 2004, sanofi-aventis détenait une participation de 15,3 % du groupe de chimie de spécialités Rhodia, ancienne unité de Rhône-Poulenc, cotée à la Bourse de Paris et à celle de New York depuis 1998.

Rhodia a lancé le 22 novembre 2005 une augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription pour un montant de 604 millions d'euros. Sanofi-aventis n'a souscrit aucune action nouvelle dans le cadre de cette augmentation de capital.

En conséquence, au 31 décembre 2005, sanofi-aventis détenait 96 110 182 actions Rhodia soit environ 8,2 % du capital.

Sur la base du nombre de droits de vote déclaré par Rhodia après privation des droits de vote de sanofi-aventis, ce que cette dernière conteste, sanofi-aventis détiendrait postérieurement à l'augmentation de capital décrite ci dessus 31 379 108 droits de vote soit environ 2,8 % des droits de vote et aurait ainsi franchi à la baisse le seuil légal de 5 % des droits de vote de Rhodia.

Le feu vert des Etats-Unis et de l'Union Européenne à l'opération qui devait donner naissance à Aventis en 1999 était entre autres conditionné à la réduction de 25,2 % à moins de 5 % de la participation d'Aventis dans Rhodia, au plus tard en avril 2004.

En mai 2003, Aventis a cédé au Crédit Lyonnais 9,9 % de sa participation dans Rhodia, ramenant ainsi sa participation à 15,3 % (27,5 millions d'actions). Depuis cette vente, Rhodia est considérée comme une valeur mobilière de placement et n'est plus consolidée par mise en équivalence.

Le 30 janvier 2004, la Commission européenne a accepté de substituer l'engagement obligeant Aventis à vendre sa participation de 15,3 % dans Rhodia par l'engagement de se défaire de sa participation de 49 % dans Wacker Chemie. Cette cession est intervenue le 8 août 2005. La Federal Trade Commission américaine a, en parallèle, prolongé jusqu'au 22 avril 2005, soit un délai d'une année supplémentaire, sa date butoir distincte pour la cession de la participation dans Rhodia, et, en décembre 2004, sanofi-aventis a demandé d'être dispensée de cette obligation. Le 13 avril 2005 la Federal Trade Commission a accepté la demande de sanofi-aventis d'être dispensée de cette obligation.

### Wacker Chemie

Début 2005 le Groupe sanofi-aventis détenait une participation indirecte de 49 % dans Wacker Chemie par le biais de Hoechst AG filiale de sanofi-aventis.

Le 8 août 2005 il a été annoncé que Hoechst AG et la famille Wacker ont décidé d'un commun accord de restructurer l'actionnariat de Wacker Chemie GmbH. L'ensemble des intérêts que détenait encore Hoechst AG dans Wacker Chemie GmbH a été cédé à une société affiliée à la famille Wacker, qui contrôle désormais 100 % de Wacker Chemie GmbH.

### Yves Rocher

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

## 3. Organisation du Groupe

Sanofi-aventis est la société holding d'un groupe consolidé. Les principales filiales du Groupe au 31 décembre 2005 sont présentées dans le tableau ci-dessous. La liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation du Groupe est présentée en note E des états financiers consolidés, au chapitre 3 du présent Document de Référence.

Filiale significative	Pays	Intérêt financier
Aventis Inc.	Etats-Unis	100%
Aventis Pharmaceuticals 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-Synthélabo Inc.	Etats-Unis	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.

La Société sanofi-aventis possède directement une partie des titres des sociétés du Groupe, ainsi que certains droits de propriété industrielle de l'activité pharmaceutique.

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, la Société a signé des accords mondiaux de commercialisation sur deux produits (Plavix® et Aprovel®) par l'intermédiaire de l'alliance constituée avec Bristol-Myers Squibb (voir Chapitre 2, partie 2.5. Marchés – 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 Bristol-Myers Squibb, les excédents et besoins de trésorerie des sociétés en partenariat font l'objet de transferts mensuels et symétriques avec les deux groupes. À travers un système de gestion centralisé du risque de change, sanofi-aventis établit les couvertures nécessaires aux besoins de ses principales filiales.

La note 18 – Tableau concernant les entreprises liées des comptes annuels de la Société sanofi-aventis, présentés au Chapitre 3 du présent Document de Référence résume les données financières des relations entre sanofi-aventis et les sociétés du Groupe.

## 4. Investissements - Principaux établissements

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

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

Les activités des Opérations Scientifiques et Médicales sont réparties sur 25 sites : 12 en France et 13 dans le reste de l'Europe, en Amérique du Nord et au Japon. La liste des principaux sites et leur surface en milliers de m<sup>2</sup> est présentée ci-dessous :

Pays	Sites	Milliers de m <sup>2</sup>
France	Antony * Site de la Croix de Berny	N/A
	Bagneux	21,7
	Chilly-Mazarin	66,0
	Labège	13,4
	Evry	0,9
	Massy	8,7
	Montpellier	55,7
	Porcheville	25,9
	Rueil-Malmaison	11,7
	Strasbourg	7,3
	Toulouse	33,7
	Vitry/Alfortville	94,9
Allemagne	Frankfurt *	84,2
	Kastengrund	17,9
Royaume-Uni	Alnwick	12,6
Hongrie	Ujpest *	dans le site industriel
Italie	Milano	12,1
Espagne	Alcobendas *	dans le site industriel
	Riells *	dans le site industriel
Etats-Unis	Bridgewater, NJ	110,8
	Cambridge, MA	3,2
	Malvern, PA	30,1
	Tucson, AZ	1,2
Japon	Kawagoe*	11,1
	Tokyo *	5,3

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

## ACTIVITÉS DU GROUPE - Investissements - Principaux établissements

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

Situation	Surface Appx. (Milliers de m <sup>2</sup> )	Usage principal
<b>France</b>		
Ambarès (P)	73,1	Plavix®, Aprovel®, Depakine®
Amilly (P)	26,7	Autres produits pharmaceutiques
Aramon (C)	52,5	irbesartan
Compiègne (P)	56,0	Autres produits pharmaceutiques
Elbeuf (C)	52,9	Autres principes actifs
Le Trait (P)	28,6	Lovenox®
Maisons-Alfort (P)	30,6	Lovenox®
Neuville sur Saône (C)	73,4	Autres principes actifs
Quetigny (P)	31,4	Stilnox®, Plavix®
Sisteron (C)	58,0	clopidogrel, et autres principes actifs
Tours (P)	25,8	Stilnox®, Aprovel®, Xatral®
Vertolaye (C)	34,8	Autres principes actifs
Vitry (C)	88,4	docetaxel, et autres principes actifs
<b>Allemagne</b>		
Cologne (P)	44,0	Autres produits pharmaceutiques
Frankfurt-Biotechnology (C)	} 180,9	Insulines issues du génie génétique fexofénadine, glimepiride, ramipril, telithromycine Lantus®, Tritace®
Frankfurt-Chemistry (C)		
Frankfurt (P)		
<b>Italie</b>		
Agnani (P)	40,5	Autres produits pharmaceutiques
Brindisi (C)	25,8	Autres produits pharmaceutiques
Gaessio (C)	56,5	Autres produits pharmaceutiques
Origgio (P)	39,5	Autres produits pharmaceutiques
Scoppito (P)	28,5	Tritace®, Amaryl®
<b>Royaume-Uni</b>		
Dagenham (P)	89,2	Taxotere®
Fawdon (P)	29,0	Plavix®, Aprovel®
Holmes Chapel (P)	44,4	Nasacort®, et autres produits pharmaceutiques
<b>Hongrie</b>		
Ujpest (C, P)	101,0	irbesartan
<b>Etats-Unis</b>		
Kansas City (P)	24,9	Allegra®, Amaryl®
<b>Japon</b>		
Kawagoe (P)	28,1	Produits destinés au marché local
<b>Singapore</b>		
Jurong (C)	14,0	enoxaparin sodium
<b>Inde</b>		
Ankleshwar (C, P)	15,0	Produits destinés au marché local
<b>Brésil</b>		
Guadalupe (P)	33,4	Produits destinés au marché local
Suzano (P)	27,7	Produits destinés au marché local
<b>Mexique</b>		
Cuautitlan (P)	32,7	Produits destinés au marché local
Ocoyoacac (P)	32,8	Produits destinés au marché local
<b>Maroc</b>		
Casablanca (P)	48,0	Produits destinés au marché local

Légende: (P) Production pharmaceutique, (C) Production chimique

## ACTIVITÉS DU GROUPE - Investissements - Principaux établissements

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

Pays	Surface Approx (Milliers de m <sup>2</sup> )	Sites
France	16,5	Amilly
	21,6	Croissy Beaubourg
	25,6	Marly la Ville
	15,5	Saint Loubès
Allemagne	35,3	Frankfurt
Hongrie	12,1	Budapest
Royaume-Uni	15,3	Sheffield
Etats-Unis	30,1	Kansas City
Japon	9,5	Kawagoe

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

Site	Surface approx (Milliers de m <sup>2</sup> )	Usage principal
Marcy l'Etoile (France)	155,8	R&D et production vrac de la majorité des principes actifs des vaccins fournis par sanofi pasteur, site secondaire pour la mise sous forme pharmaceutique, industrialisation des nouveaux produits
Val de Reuil (France)	44,9	Site principal de mise sous forme pharmaceutique, production de principes actifs importants (grippe, vaccin polio oral, rage, fièvre jaune), distribution mondiale
Swiftwater (Pennsylvania, Etats-Unis)	87,4	R&D, production des vaccins contre la grippe, la méningite et combinaisons vaccinales pédiatriques, mise sous forme pharmaceutique, industrialisation des nouveaux produits
Toronto (Canada)	73,7	R&D, production de combinaisons vaccinales pédiatriques, industrialisation des nouveaux produits

Sanofi-aventis est soit propriétaire soit locataire de ses locaux. Le Groupe a signé d'importants contrats de bail et crédit-bail pour des sites immobiliers situés en France, à Paris, Amilly, Gentilly, Chilly-Mazarin et Bagneux. Les ensembles immobiliers couverts par les crédits-baux comprennent des bâtiments construits selon les termes des contrats. Le Groupe paie des loyers périodiques et a la possibilité d'exercer une option d'achat à expiration du contrat de crédit-bail. Sanofi-aventis doit prendre à sa charge l'ensemble des réparations, charges et autres frais pendant toute la durée du contrat. Ces contrats de crédit-bail figurent en dette dans le bilan consolidé.

La valeur nette des immobilisations corporelles du Groupe était de 6 184 millions d'euros au 31 décembre 2005. En 2005, sanofi-aventis a investi 1 018 millions d'euros (Voir note D.3 des états financiers consolidés au chapitre 3. du présent Document de Référence) 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 sous les angles environnement, hygiène, sécurité, respect des normes de qualité et utilisation des capacités de production. En fonction des résultats, le Groupe enregistre, si nécessaire, des provisions pour la modernisation, la cession ou la fermeture de certaines usines. A ce jour, sanofi-aventis n'a pas connaissance de problèmes environnementaux qui pourraient affecter la capacité d'utilisation de ses actifs industriels. Pour de plus amples renseignements sur les immobilisations corporelles du Groupe, veuillez vous reporter à la note D.4 des états financiers consolidés de sanofi-aventis inclus au chapitre 3 du présent Document de Référence.

Les principaux investissements du Groupe en cours pour 2006 comprennent l'installation d'un nouveau bâtiment de production de vaccins aux Etats-Unis et un site de formulation et de mise sous forme pharmaceutique de vaccins en France (voir « – Activité vaccins humains – Principaux domaines – Grippe »).

Nous estimons que la trésorerie interne du Groupe et la partie non utilisée des facilités de crédits existantes seront suffisantes afin de financer ces investissements.

## 5. Evénements récents

### 5.1. Litiges

#### Litige relatif au brevet Plavix®

*(Mise à jour du litige relatif au brevet Plavix® se trouvant à la note D.22 (b) aux états financiers consolidés présentés au Chapitre 3.)*

Sanofi-aventis et Bristol-Myers Squibb Company ont annoncé le 21 mars 2006 qu'ils étaient parvenus à un accord, soumis à la réalisation de certaines conditions, avec Apotex Inc. et Apotex Corp., pour transiger dans le procès en contrefaçon en cours entre les parties, devant la *U.S. District Court for the Southern District of New York*. Le procès concerne la validité du brevet de composition du clopidogrel bisulfate (le brevet '265), un médicament commercialisé aux Etats-Unis sous la marque Plavix® par sanofi-aventis et BMS. Le procès devait initialement démarrer en juin 2006. Suite à cet accord, le tribunal a désormais suspendu la date du procès, en attendant l'éventuelle entrée en vigueur de la transaction.

Aux termes de cet accord, sanofi-aventis accorderait à Apotex une licence de son brevet '265, moyennant redevance, pour fabriquer et commercialiser aux Etats-Unis son clopidogrel bisulfate, autorisé par la FDA, Apotex s'engageant à ne pas vendre de clopidogrel aux Etats-Unis avant la date d'entrée en vigueur de cette licence. Cette licence serait exclusive (sauf pour le produit de marque Plavix®) et prendrait effet le 17 Septembre 2011, cette date pouvant être avancée en 2011, si sanofi-aventis ne recevait pas d'extension d'exclusivité pour la forme pédiatrique sous le brevet '265. Si une tierce partie obtenait un jugement en dernier ressort, invalidant le brevet '265 ou le déclarant non opposable, sous certaines conditions, la licence pourrait prendre effet plus tôt. Comme cela avait déjà été annoncé, sanofi-aventis et BMS ont déposé une plainte en contrefaçon du brevet '265 contre Dr. Reddy's Laboratories. Sanofi-aventis et BMS ont approché Dr. Reddy's Laboratories pour discuter également d'une transaction sur ce sujet. L'issue de ces discussions ne peut être assurée.

L'accord contient certaines dispositions, dont des paiements par sanofi-aventis et BMS à Apotex, dans l'éventualité soit de l'entrée en vigueur de la transaction, soit de la caducité de l'accord. Les paiements dus à Apotex selon les termes de l'accord seront payables à 50% par sanofi-aventis et 50% par BMS.

L'accord est soumis à la réalisation de certaines conditions, incluant l'examen et l'approbation par la *Federal Trade Commission* et les *State Attorneys General*. Il y a un risque important que l'autorisation antitrust requise ne soit pas obtenue. Dans une telle éventualité, le projet de transaction serait caduc, et le litige reviendrait devant le même tribunal.

Si le litige reprenait, sanofi-aventis et BMS défendraient vigoureusement leurs droits sur les brevets Plavix®. Il n'est pas raisonnablement possible à ce stade d'envisager l'issue du procès ou le calendrier d'une compétition générique potentielle pour Plavix®. Apotex a annoncé en Janvier 2006, qu'il avait reçu une approbation de la FDA pour sa demande de dossier abrégé (ANDA) pour le clopidogrel bisulfate, qui autorise Apotex à lancer une version générique du clopidogrel, même à risque, si l'accord n'entraîne finalement pas en vigueur.

Il n'est pas non plus possible d'estimer l'impact du procès sur sanofi-aventis et sur BMS. Toutefois, la perte d'exclusivité de Plavix® et le développement d'une compétition générique seraient significatifs pour sanofi-aventis et pour BMS, en termes de ventes de Plavix®, de résultat opérationnel et de cash-flows, et pourraient être significatifs sur la situation financière et de trésorerie de sanofi-aventis et de BMS.

Le présent résumé de l'accord transactionnel conclu avec Apotex contient des déclarations prospectives (au sens du U.S. Private Securities Litigation Reform Act of 1995). Bien que la direction de sanofi-aventis estime que ces déclarations prospectives ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent 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 développements réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes incluent, outre ceux exposés dans le présent Document de Référence, notamment, ceux d'obtenir les autorisations des autorités de la concurrence et de réalisation des autres conditions de la transaction envisagée; si ces conditions ne se réalisent pas, l'issue du procès contre Apotex fait partie de ces risques et incertitudes; il en est de même du risque qu'une tierce partie obtienne une décision d'invalidité ou de non opposabilité du brevet '265 en dépit de l'entrée en vigueur de la transaction. Sanofi-aventis ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 222-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

## Litige antitrust Kroger

Sanofi-aventis a appris le 23 mars 2006 que 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 signature de l'accord transactionnel relatif au procès Plavix®. Les demandeurs cherchent notamment à obtenir une injonction afin d'empêcher l'entrée en application de cet accord.

## Litige relatif au brevet Eloxatine® au Royaume-Uni

*(Mise à jour du litige relatif au brevet Eloxatine® (oxaliplatine) au Royaume-Uni se trouvant à la note D.22(b) aux états financiers consolidés présentés au Chapitre 3.)*

Le procès en contrefaçon de brevet opposant sanofi-aventis à Mayne Pharma Pty s'est tenu en mars 2006 devant la U.K. Patents High Court. Sanofi-aventis a admis, compte tenu de certains éléments introduits dans la procédure, que le produit hypothétique de Mayne ne constituerait pas une contrefaçon de l'un des brevets de formulation. Les parties attendent la décision du juge sur la validité d'un deuxième brevet de formulation et sur la validité et la contrefaçon du dernier brevet relatif au procédé de fabrication ainsi que sur une éventuelle contrefaçon de ce dernier.

## Litige relatif au brevet Eligard®

*(Mise à jour du litige relatif au brevet Eligard® se trouvant à la note D.22 (b) aux états financiers consolidés présentés au Chapitre 3.)*

Le 27 février 2006, le Northern District of Illinois a prononcé une injonction interdisant à sanofi-aventis, QLT et leurs filiales de promouvoir, fabriquer, commercialiser ou vendre Eligard® aux Etats-Unis jusqu'à l'expiration du brevet de TAP le 1<sup>er</sup> mai 2006. Sanofi-aventis et QLT ont interjeté appel du jugement de première instance et la Cour d'Appel a suspendu provisoirement l'entrée en application de l'injonction du 27 février jusqu'au prononcé d'une décision statuant sur le caractère définitif de cette injonction.

## Litige relatif à Albemarle

*(Mise à jour du litige relatif à Albemarle se trouvant à la note D.22(e) aux états financiers consolidés présentés au Chapitre 3.)*

Le 17 mars 2006, le tribunal arbitral a rendu une sentence partielle décidant que les réclamations d'Albemarle n'étaient pas prescrites mais soumises aux règles de la prescription décennale du droit français des contrats. 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. Les parties se sont vu accorder un délai de trois mois afin de parvenir à un accord ; à défaut l'affaire sera transmise par le tribunal arbitral à un expert ou un collègue d'experts.

## Ambien® (zolpidem) Litige Produit

En mars 2006, sanofi-aventis a appris qu'une action, cherchant à se faire certifier comme action collective, avait été engagée à son encontre et à celle de sa filiale américaine Sanofi-Synthélabo Inc. devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New-York. Les demandeurs cherchent à obtenir des dommages intérêts, dont le montant n'a pas été précisé, afin d'indemniser le préjudice causé par certains prétendus effets secondaires du produit. L'action prétendument collective cherche à représenter des patients utilisant Ambien® depuis 2000.

### 5.2. Autres événements récents

Outre les autres informations contenues dans ce Document de Référence, nous attirons votre attention sur les événements récents suivants survenus depuis la fin de 2005.

#### Accord transactionnel avec Apotex, dans le cadre du litige Plavix®

Le 21 mars 2006, Sanofi-aventis et Bristol-Myers Squibb ont annoncé la signature d'un accord transactionnel avec Apotex, dans le cadre du litige Plavix® aux Etats-Unis, soumis à la réalisation de certaines conditions (voir « Evénements récents -Litiges » ci-dessus).

#### Apidra®

Le 28 février 2006, sanofi-aventis a annoncé qu'Apidra® (insuline glulisine injectable à base d'ADN recombinant), nouvel analogue d'insuline prandiale (administrée au moment du repas), était désormais disponible sur prescription aux Etats-Unis pour le contrôle de l'hyperglycémie des adultes présentant un diabète de type 1 ou de type 2. Apidra® doit être utilisée dans le cadre de schémas thérapeutiques associant une insuline d'action prolongée ou un analogue de l'insuline basale telle que Lantus® (insuline glargine injectable à base d'ADNr).

Sanofi-aventis a également annoncé que les cartouches d'Apidra® sont utilisables avec le stylo injecteur d'insuline OptiClik®. OptiClik® est un stylo réutilisable, possédant des caractéristiques techniques qui permettent de garantir que les patients diabétiques reçoivent à chaque injection la dose correcte d'insuline.

#### Ambien CR™

En mars 2006, sanofi-aventis a été notifiée qu'Anchen Pharmaceuticals, Inc. avait déposé auprès de la FDA une *Abbreviated New Drug Application* (ANDA) comportant une certification sur le fondement du paragraphe IV relative au produit de sanofi-aventis Ambien CR™.

#### Nasacort AQ®

En mars 2006, sanofi-aventis a été notifiée que Barr Laboratories avait déposé auprès de la FDA une ANDA comportant une certification de brevet sur le fondement du paragraphe IV pour le triamcinolone acétonide (Nasacort® AQ) sous forme de spray nasal 55 microgramme.

#### Sanofi-aventis acquiert 24,876% de la société Zentiva NV

Sanofi-aventis a annoncé le 27 mars 2006 être devenue le principal actionnaire de Zentiva en acquérant pour un montant total de 430 millions d'euros, toutes les actions – 7 487 742 actions – détenues par la société Warburg Pincus dans la société Zentiva, ainsi que 1 998 921 actions détenues par certains managers et employés de la société Zentiva.

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 s'est développée rapidement en Pologne, Russie et dans les états baltes. Suite à la transaction, le management de Zentiva détendra environ 5,86 % de la société et les membres du management ont conclu un pacte d'actionnaires avec sanofi-aventis.

# Chapitre 3

# Rapport de gestion, états financiers et informations financières complémentaires

## 1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

### 1.1. Panorama de l'année 2005

L'année 2005 a été le premier exercice complet du Groupe sanofi-aventis dans son périmètre élargi, suite à la prise de contrôle effective d'Aventis par Sanofi-Synthélabo devenu sanofi-aventis le 20 août 2004.

En 2005, le Groupe a mis en œuvre son projet de croissance forte, durable et profitable fixé lors de la fusion. Cela a été possible grâce à la rapidité de mise en marche du Groupe qui a été pleinement opérationnel dès le début de l'année.

Le chiffre d'affaires du Groupe a connu une croissance forte, de 9,3 % à données comparables (c'est-à-dire à périmètre et taux de change constants, voir définition en annexe), en réalisant, comme annoncé en début d'année, une croissance supérieure à celle du marché pharmaceutique (source IMS tous canaux disponibles YTD à fin décembre 2005 : croissance de +6,1 % pour le marché pharmaceutique contre +8,3 % pour sanofi-aventis IMS consolidé).

La croissance forte s'est appuyée, pour l'activité pharmaceutique, à la fois sur les quinze premiers produits du Groupe (+14,0 % à données comparables), et sur le maintien des ventes des autres produits du portefeuille de l'activité pharmaceutique (-1,1 % à données comparables). L'activité vaccins humains a connu une très forte progression sur l'année avec des ventes en hausse de 26,9 % à données comparables.

Cette croissance s'inscrit dans la durée à travers :

- la réorganisation de la recherche, qui a permis aux équipes de se concentrer sur des projets particulièrement innovants ;
- les investissements réalisés dans l'outil de production, et le meilleur remplissage des usines ;
- et enfin le développement du réseau de force de vente dans le monde, notamment aux Etats-Unis, en Europe de l'Est et en Asie, en particulier en Chine où le Groupe dispose désormais d'un réseau d'environ 1 600 visiteurs médicaux.

Enfin, la croissance a été profitable. Le résultat net ajusté (voir définition en annexe) est en progression de 26,1 % par rapport au résultat net pro forma ajusté 2004 et le bénéfice net ajusté par action a augmenté de 25,7 % par rapport au bénéfice net pro forma ajusté par action de l'an dernier. Cette progression du BNPA ajusté est nettement supérieure aux perspectives annoncées en début d'année de progression à un rythme équivalent à celui enregistré en 2004 (de l'ordre de 18 %). Cette progression traduit une mise en place et une réalisation des synergies plus rapides que prévu, près de 90 % du plan annoncé ayant été réalisés fin 2005.

Par ailleurs, ces objectifs ont été atteints sans que cela se traduise par une réduction d'effectifs en 2005, puisqu'au 31 décembre 2005, au terme de l'année suivant la fusion, les effectifs représentent 97 181 personnes, contre 96 439 au 31 décembre 2004.

### 1.2. Chiffres clés 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 d'information financière internationales (IFRS) à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2005. Les états financiers consolidés au 31 décembre 2005 ainsi que le bilan d'ouverture à la date de transition aux IFRS au 1<sup>er</sup> janvier 2004 ont été établis conformément aux IFRS adoptés par l'Union Européenne au 31 décembre 2005 et aux IFRS publiés par l'IASB à cette même date. Les ajustements réalisés par le Groupe au titre de la conversion en IFRS des bilans et des comptes de résultats consolidés de 2004 établis initialement selon les principes comptables français sont présentés dans les notes aux états financiers consolidés (note F).

Dans la mesure où les données consolidées pour 2004 n'intégraient que 4 mois et 10 jours des comptes d'Aventis et de ses filiales, il a été décidé de commenter plus particulièrement les données financières de l'exercice 2005 par rapport aux données financières pro forma<sup>(1)</sup> (non auditées) de l'exercice 2004, qui retracent l'activité des deux groupes comme si l'acquisition était intervenue au 1<sup>er</sup> janvier 2004. Ces données pro forma<sup>(1)</sup> intègrent les conséquences de la réévaluation des actifs à la juste valeur, à l'exception de la constatation de l'augmentation du coût des ventes liée à l'écoulement des stocks réévalués à la juste valeur.

<sup>(1)</sup> Voir définition en annexe

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

Sanofi-aventis estime que la compréhension par les investisseurs de la performance opérationnelle de la nouvelle entité sera facilitée par la présentation de la notion de « résultat net ajusté<sup>(1)</sup> » (non audité). Le « résultat net ajusté » est un indicateur non comptable défini comme le résultat net corrigé des impacts significatifs de la comptabilisation de l'acquisition d'Aventis liés à la méthode dite de l'acquisition à la juste valeur et de certaines charges liées à l'opération.

Les définitions des données financières établies sous forme pro forma et sous forme ajustée figurent en annexe. Dans ce rapport, sauf indication contraire, toutes les données financières sont présentées selon les normes comptables IFRS.

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

en millions d'euros	2005 consolidé	2004 consolidé	2004 pro forma	Evolution pro forma
<b>Résultat net - Part du Groupe</b>	<b>2 258</b>	<b>1 986</b>	<b>2 316</b>	<b>-2,5 %</b>
<i>Moins : traitements comptables significatifs liés à l'acquisition d'Aventis :</i>	3 462	1 135	2 347	
- élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts	248	342	N/A	
- élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles d'Aventis, nettes d'impôts - Part Groupe	3 156	795	2 324	
- élimination des charges résultant des conséquences de l'acquisition d'Aventis sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition)	58	(2)	23	
- élimination des dépréciations de l'écart d'acquisition généré par l'acquisition d'Aventis	-	-	-	
<i>Elimination des charges d'intégration et de restructuration spécifiques à l'opération, nettes d'impôt</i>	615	406	362	
<b>Résultat net ajusté<sup>(1)</sup> - Part du Groupe</b>	<b>6 335</b>	<b>3 527</b>	<b>5 025</b>	<b>+26,1 %</b>
<b>Bénéfice net ajusté<sup>(1)</sup> par action (en euros)</b>	<b>4,74</b>	<b>3,88</b>	<b>3,77</b>	<b>+25,7 %</b>

\*\*\*

## Comptes consolidés

Les données financières consolidées de l'exercice 2004 n'intègrent les comptes d'Aventis et de ses filiales qu'à compter du 20 août 2004. De ce fait, le résultat consolidé de l'exercice 2005 n'est pas comparable à celui de l'exercice 2004 (une comparaison des données financières 2005 par rapport aux données 2004 pro forma<sup>(1)</sup> est présentée ci-dessous, voir paragraphe « Comptes de résultat 2005 et pro forma 2004 »).

Sanofi-aventis (anciennement Sanofi-Synthélabo) et ses filiales (« le Groupe ») affichent un chiffre d'affaires consolidé de 27 311 millions d'euros en 2005 contre 14 871 millions d'euros en 2004. Cette forte croissance du chiffre d'affaires s'explique en grande partie par l'entrée d'Aventis dans le périmètre de consolidation à partir du 20 août pour l'exercice 2004, ainsi que par la croissance des ventes des principaux produits de l'activité pharmaceutique et du chiffre d'affaires de l'activité vaccins humains. Le résultat net consolidé part du Groupe est un profit de 2 258 millions d'euros, contre 1 986 millions d'euros l'année précédente.

Le résultat net consolidé part du Groupe par action de l'exercice 2005 s'établit à 1,69 euro contre 2,18 euros pour l'exercice 2004 (sur la base d'un nombre moyen d'actions en circulation de 1 336,5 millions en 2005 contre 910,3 millions en 2004).

Le résultat net consolidé ajusté<sup>(1)</sup> s'élève à 6 335 millions d'euros, contre 3 527 millions d'euros en 2004.

Le bénéfice net consolidé ajusté par action s'établit à 4,74 euros, contre 3,88 euros l'année précédente.

\*\*\*

(1) Voir définition en annexe.

## Comptes de résultats 2005 et pro forma<sup>(1)</sup> 2004

Sanofi-aventis et ses filiales (« le Groupe ») affichent en 2005 un chiffre d'affaires de 27 311 millions d'euros en croissance de 9,3 % à données comparables (hors effet des variations de périmètre de consolidation et de taux de change, voir définition en annexe) et de 8,4 % à données publiées par rapport au chiffre d'affaires pro forma 2004.

Le résultat opérationnel courant atteint 4 753 millions d'euros contre un résultat opérationnel courant pro forma de 3 786 millions d'euros en 2004, en croissance de 25,5 %.

Le résultat opérationnel atteint 2 888 millions d'euros contre un résultat opérationnel pro forma de 3 199 millions d'euros en 2004.

Enfin, le résultat net - part du Groupe représente 2 258 millions d'euros contre un résultat net pro forma - part du Groupe de 2 316 millions d'euros en 2004.

\* \* \*

## Résultat net ajusté<sup>(1)</sup>

Sur l'année 2005, le résultat net ajusté atteint 6 335 millions d'euros, en progression de 26,1 % par rapport au résultat net pro forma ajusté de 2004 (5 025 millions d'euros). Le bénéfice net ajusté par action s'élève à 4,74 euros, contre un bénéfice net pro forma ajusté par action de 3,77 euros en 2004, soit une croissance de 25,7 %.

## 1.3. Événements marquants de l'année 2005

Cette partie est à lire conjointement avec la partie «1.6. Événements récents postérieurs au 31 décembre 2005 ».

### Activité pharmaceutique

L'année 2005 a été marquée par les événements suivants concernant les produits de l'activité pharmaceutique.

Tout au long de l'année, de nombreuses publications de résultats d'études cliniques en cours ont témoigné de l'importante activité de la recherche du Groupe. Elles ont notamment concerné les molécules et produits suivants :

- Plavix® / clopidogrel (études COMMIT et CLARITY en mars, puis en septembre ; en septembre, annonce de l'interruption d'un bras de l'étude ACTIVE et de la continuation des deux autres bras de l'étude),
- rimonabant (RIO-Europe en avril, RIO-Diabetes en juin et RIO-Lipids en novembre),
- Eloxatine® (en mai),
- Taxotere® (en mai, juin, août et septembre),
- Ketek® (COBRA en mai et PROTEKT en septembre),
- Lantus® (en juin et septembre),
- Apidra® (en septembre),
- Aprovel® (en juin),
- dronédarone (EURIDIS, ADONIS et ERATO, en novembre).

De nouvelles approbations ont été accordées par la Food and Drug Administration (FDA) américaine concernant les produits du Groupe :

- L'obtention pour Taxotere® de deux nouvelles indications dans le traitement du cancer du sein (en janvier), ainsi que d'une revue prioritaire pour une indication dans le cancer gastrique avancé (en décembre).
- L'approbation d'Actonel with Calcium®, traitement sur prescription destiné à prévenir et traiter l'ostéoporose post-ménopausique, en août.

La FDA a accepté le dépôt de dossier d'enregistrement de rimonabant en juin 2005. Ce dossier a été soumis aux Etats-Unis et en Europe au cours du 2<sup>ème</sup> trimestre 2005.

(1) Voir définition en annexe.

De nouvelles formulations de produits commercialisés ont été approuvées par la FDA et mises à disposition sur le marché américain :

- L'approbation d'**Ambien CR™**, une nouvelle formulation à libération prolongée d'Ambien® (tartrate de zolpidem) en septembre ; le Groupe a annoncé début octobre qu'Ambien CR™ était disponible sur prescription dans les pharmacies aux États-Unis pour le traitement de l'insomnie.
- L'approbation d'**Eloxatin® INJECTION**, nouvelle formulation d'Eloxatine®, en février ; cette nouvelle formulation est une solution qui ne nécessite pas de reconstitution et offre ainsi un nouvel avantage d'utilisation pour les médecins et les infirmières, puisqu'elle requiert moins d'étapes pour son utilisation.
- La disponibilité d'**Allegra-D®** 24 heures à libération prolongée (formulation pour une prise quotidienne unique) fin juillet aux États-Unis pour le traitement des symptômes liés à l'allergie saisonnière.

Le 10 janvier 2005, sanofi-aventis a réaffirmé son engagement à développer dans l'oncologie, en collaboration avec **Regeneron Pharmaceuticals Inc.**, le programme Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Trap – inhibition du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire. Les sociétés vont procéder à l'évaluation de ce programme, dans plusieurs types de cancer, en monothérapie, ainsi qu'en association avec une chimiothérapie. Le 22 décembre 2005, sanofi-aventis et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. ont annoncé avoir modifié leur collaboration afin d'y inclure le Japon.

Le 5 juillet 2005, sanofi-aventis a annoncé la signature avec Daiichi Pharmaceutical Co., Ltd d'un accord en vue de la reprise de l'intégralité des droits commerciaux de **Plavix®** (clopidogrel) au Japon, jusque-là détenus par un partenariat entre Daiichi et sanofi-aventis. L'autorisation de mise sur le marché de Plavix a été accordée par le Ministère japonais de la Santé, du Travail et des Affaires sociales en janvier 2006 (voir le paragraphe « Événements récents postérieurs au 31 décembre 2005 » ci-dessous).

Enfin, le Groupe a défendu ses droits concernant ses brevets :

- Concernant la défense du **brevet Lovenox®** :

Le 11 mars 2005, sanofi-aventis a annoncé avoir appris via le site du Ministère de la Santé canadien que Novopharm Limited avait obtenu une autorisation de mise sur le marché au Canada d'un produit prétendument générique de l'énoxaparine. Les sociétés Aventis Pharma Inc. et Aventis Pharma S.A. du Groupe sanofi-aventis ont introduit une action en contrefaçon du brevet 2045433 protégeant Lovenox® contre Novopharm devant le Tribunal Fédéral.

Le 16 juin 2005, le Tribunal Fédéral pour le District central de la Californie a accepté la requête d'Amphastar Pharmaceuticals Inc. aux fins de rejet, pour « inequitable conduct », des prétentions du Groupe sanofi-aventis dans le procès contre Amphastar et Teva Pharmaceuticals Inc. pour contrefaçon du « brevet 618 » de Lovenox® par des versions prétendument génériques d'énoxaparine. Sanofi-aventis a indiqué qu'il défendrait vigoureusement ses droits de propriété intellectuelle protégeant Lovenox® (par la suite, sanofi-aventis a interjeté appel le 1<sup>er</sup> août 2005).

- Concernant la défense du **brevet Plavix®** :

Le 22 mars 2005, la Cour Fédérale canadienne d'Ottawa a accordé à sanofi-aventis la requête de demande d'interdiction d'une autorisation par le Ministère de la Santé de mise sur le marché d'une version générique de clopidogrel hydrogénosulfate (comprimés) demandée par Apotex Inc. en 2003. La Cour canadienne a rejeté la contestation du brevet Plavix® par Apotex et jugé que les revendications du brevet mises en cause par Apotex sont nouvelles, non évidentes et contrefaites.

Le 5 août 2005, sanofi-aventis a annoncé qu'Aircoat s'était désisté du procès devant un tribunal écossais visant à invalider au Royaume-Uni le brevet sanofi-aventis revendiquant le clopidogrel bisulfate (Plavix®). Cette procédure avait été initialement annoncée en janvier 2005.

Le 13 septembre 2005 la date de début du procès en contrefaçon de Plavix® contre Apotex Inc. et Apotex Corp a été fixée au 3 avril 2006.

- Concernant la défense du **brevet Allegra®** face au lancement de génériques :

Le 13 septembre 2005, sanofi-aventis a annoncé que sa filiale Aventis Pharmaceuticals Inc. avait conclu avec Prasco Laboratories un accord de distribution et d'approvisionnement pour le lancement d'une version générique autorisée d'Allegra® aux États-Unis. Cette annonce fait suite à une communication en date du 6 septembre 2005, des laboratoires Barr Pharmaceuticals et Teva Pharmaceuticals, selon laquelle ces derniers s'apprêtaient à collaborer pour lancer une version générique d'Allegra®. Sanofi-aventis considère que le produit générique de Barr Pharmaceuticals et de Teva Pharmaceuticals enfreint ses droits de propriété intellectuelle, qui font actuellement l'objet d'une procédure judiciaire avec ces deux sociétés. Sanofi-aventis continuera à défendre ses droits vigoureusement.

## Activité vaccins

Les événements qui ont marqué l'activité vaccins au cours de l'année sont les suivants :

Concernant les nouveaux enregistrements en Europe et aux Etats-Unis :

- L'enregistrement aux Etats-Unis du vaccin **Menactra**® pour la prévention des infections invasives à méningocoques en janvier. Une demande complémentaire a été déposée auprès de la FDA de façon à inclure son utilisation chez les enfants âgés de 2 à 10 ans.
- L'homologation en mars par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) d'un nouveau vaccin polio, le premier à avoir été développé depuis plusieurs dizaines d'années. Le nouveau vaccin - **Vaccin Polio Oral Monovalent 1** ou mOPV1 - a été utilisé tout d'abord en Egypte, et va jouer un rôle crucial dans la nouvelle stratégie de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) visant à mettre fin à la transmission de la polio d'ici la fin de l'année.
- L'autorisation de mise sur le marché du vaccin **Adacel**® aux Etats-Unis accordée par la FDA en juin, pour la protection des adolescents et des adultes contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche. Le vaccin est disponible aux Etats-Unis depuis fin juillet.
- L'acceptation de la FDA en septembre d'examiner la demande d'homologation de produit biologique (Biologics Licensing Application ou BLA) de **Pentacel**™, vaccin pédiatrique combiné contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la polio et Haemophilus influenzae de type b (Hib).
- L'annonce en décembre par la joint-venture Sanofi Pasteur MSD de la soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour **Gardasil**® auprès de l'Agence Européenne des Médicaments. Gardasil® est un vaccin issu de la recherche de Merck & Co, contre les quatre types de papillomavirus humain les plus couramment impliqués dans les cancers du col de l'utérus, les lésions du col pré-cancéreuses et les lésions génitales externes.

Concernant la grippe pandémique :

- Début avril, la signature entre sanofi pasteur et le Département de la santé américain d'un contrat de 97 millions de dollars pour accélérer le développement d'un vaccin contre la grippe pandémique produit sur culture de cellules.
- Mi-septembre, la signature d'un contrat de 100 millions de dollars entre sanofi pasteur et le Département de la santé américain pour la production de vaccin contre la souche H5N1 du virus grippal, appelée souche aviaire, qui selon les spécialistes, pourrait être à l'origine d'une pandémie mondiale de grippe.
- Début novembre, la conclusion d'un accord entre sanofi pasteur et le Ministère français de la santé pour la production, en 2005, de vaccin pré-pandémique contre la souche H5N1 du virus grippal, ou grippe aviaire. Cette production servira à constituer un stock de vaccin de 1 400 000 doses. Par ce contrat, la Société pourrait également fournir jusqu'à 28 millions de traitements pour la vaccination en cas de pandémie déclarée, une fois la souche virale responsable de la pandémie identifiée. Mi-décembre 2005, sanofi pasteur a annoncé les résultats préliminaires des essais cliniques réalisés en France avec un candidat vaccin contre la grippe pré-pandémique H5N1. Ce vaccin adjuvé a induit une bonne réponse immunitaire chez un nombre significatif de volontaires. La quasi totalité du chiffre d'affaires relatif à ces contrats sera réalisé en 2006.

Par ailleurs :

- Le 31 octobre 2005, sanofi pasteur a annoncé la signature d'un **accord de licence avec Eisai Co Ltd**, pour l'utilisation de leur nouvel adjuvant dans le développement de vaccins pour la prévention et le traitement des maladies humaines. Cet adjuvant est obtenu par synthèse chimique. Sanofi pasteur va le tester avec toute une gamme de vaccins différents, pour déterminer sa capacité à augmenter la réponse immunitaire.
- Le 21 décembre 2005, sanofi pasteur a annoncé la conclusion d'un accord de licence avec Becton Dickison & Company (BD) pour la **technologie de micro-administration** mise au point par BD Medical-Pharmaceutical Systèmes, concernant l'utilisation de cette technologie pour l'administration de ses vaccins à usage humain.

## Autres événements marquants de l'année 2005

Les autres événements marquants de l'année sont les suivants :

- Le 13 avril 2005, **Rhodia** a notifié à sanofi-aventis sa requête d'arbitrage ad hoc relative à ses réclamations aux fins d'indemnisation de prétendus coûts relatifs à des passifs environnementaux et sociaux. Sanofi-aventis entend s'opposer vigoureusement à ces réclamations.
- Le 12 juillet 2005 le « squeeze out » des actionnaires minoritaires de **Hoechst AG** a été enregistré.
- Le 8 août 2005, sanofi-aventis a annoncé la cession de l'ensemble des intérêts qu'elle détenait encore dans **Wacker-Chemie GmbH**, par sa filiale Hoechst, à une société affiliée à la famille Wacker qui contrôle donc maintenant Wacker-Chemie GmbH à 100 %.

## 1.4. Comptes consolidés de l'année 2005

### Résultats consolidés de l'année 2005

**Les comptes consolidés de l'année 2004 n'intégrant les comptes d'Aventis et de ses filiales qu'à compter du 20 août 2004, les taux d'évolution des données consolidées entre l'exercice 2004 et l'exercice 2005 ne sont pas représentatifs de l'évolution de l'activité du Groupe.**

Le tableau suivant présente les principaux éléments du Résultat net consolidé - Part du Groupe en 2004 et 2005 :

(normes IFRS)	2005 consolidé		2004 consolidé	
		en % des ventes		en % des ventes
en millions d'euros				
<b>Chiffre d'affaires</b>	<b>27 311</b>	<b>100,0 %</b>	<b>14 871</b>	<b>100,0 %</b>
Autres revenus	1 202	4,4 %	862	5,8 %
Coût des ventes	(7 566)	(27,7 %)	(4 439)	(29,9 %)
<b>Marge brute</b>	<b>20 947</b>	<b>76,7 %</b>	<b>11 294</b>	<b>75,9 %</b>
Frais de recherche et développement	(4 044)	(14,8 %)	(2 389)	(16,1 %)
Frais commerciaux et généraux	(8 250)	(30,2 %)	(4 600)	(30,9 %)
Autres produits d'exploitation	261	1,0 %	214	1,4 %
Autres charges d'exploitation	(124)	(0,5 %)	(38)	(0,2 %)
Amortissement des incorporels	(4 037)	(14,8 %)	(1 581)	(10,6 %)
<b>Résultat opérationnel courant</b>	<b>4 753</b>	<b>17,4 %</b>	<b>2 900</b>	<b>19,5 %</b>
Coûts de restructuration	(972)	(3,6 %)	(679)	(4,6 %)
Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles	(972)	(3,6 %)	-	-
Autres produits et charges opérationnels	79	0,4 %	205	1,4 %
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>2 888</b>	<b>10,6 %</b>	<b>2 426</b>	<b>16,3 %</b>
Charges financières	(532)	(1,9 %)	(239)	(1,6 %)
Produits financiers	287	1,0 %	124	0,8 %
Charge d'impôt	(477)	(1,8 %)	(479)	(3,2 %)
Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence	427	1,6 %	409	2,8 %
Part des minoritaires	(335)	(1,2 %)	(255)	(1,7 %)
<b>Résultat net consolidé - Part du Groupe</b>	<b>2 258</b>	<b>8,3 %</b>	<b>1 986</b>	<b>13,4 %</b>

#### ► Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires consolidé de l'exercice 2005 s'établit à 27 311 millions d'euros, contre 14 871 millions d'euros en 2004.

Le chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique s'élève à 25 249 millions d'euros et celui de l'activité vaccins humains à 2 062 millions d'euros, contre respectivement 14 188 millions d'euros et 683 millions d'euros en 2004.

En 2005, 44,4 % du chiffre d'affaires ont été réalisés en Europe (12 134 millions d'euros), 35,0 % aux Etats-Unis (9 566 millions d'euros) et 20,6 % dans les autres pays (5 611 millions d'euros).

L'évolution du chiffre d'affaires par rapport à l'année 2004 est commentée ci-dessous dans la partie « 1.5. Données 2005 comparées aux données 2004 pro forma (non auditées)».

### ► 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 1 202 millions d'euros, contre 862 millions d'euros en 2004. L'évolution est liée principalement au développement des revenus de licence au titre de l'alliance mondiale avec Bristol-Myers Squibb (BMS) sur Plavix® et Aprovel®, qui représentent 793 millions d'euros contre 650 millions d'euros en 2004.

### ► Marge brute

La marge brute est de 20 947 millions d'euros, contre 11 294 millions d'euros en 2004.

Elle représente 76,7 % du chiffre d'affaires en 2005 contre 75,9 % en 2004. L'évolution du taux de marge brute s'explique par l'effet combiné de l'augmentation de l'activité, du mix produits, de l'amélioration de la productivité et de la politique d'achats du Groupe, en partie compensé par une augmentation du coût de revient des ventes liée à la consommation sur la période d'une partie des stocks acquis réévalués en juste valeur à la suite de l'acquisition d'Aventis.

En 2005, au titre de l'alliance mondiale avec Bristol-Myers Squibb sur Plavix® et Aprovel®, sanofi-aventis a comptabilisé au titre des redevances une charge de 77 millions d'euros contre 63 millions d'euros en 2004.

### ► Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement s'élèvent à 4 044 millions d'euros contre 2 389 millions d'euros en 2004, principalement du fait de l'intégration d'Aventis.

### ► Frais commerciaux et généraux

Les frais commerciaux et généraux atteignent 8 250 millions d'euros en 2005 contre 4 600 millions d'euros l'année précédente, principalement du fait de l'intégration d'Aventis.

### ► Autres produits et charges d'exploitation

Les autres produits et charges d'exploitation représentent un produit de 137 millions d'euros en 2005 contre 176 millions d'euros en 2004.

Les autres produits d'exploitation sont essentiellement liés aux rétrocessions reçues sur opérations avec Procter & Gamble Pharmaceuticals. L'évolution de ces produits provient principalement de l'intégration sur 12 mois en 2005, au lieu de 4 mois et 10 jours en 2004, de la quote-part de résultat revenant au Groupe dans le cadre de l'accord avec Procter & Gamble Pharmaceuticals pour le développement et la commercialisation d'Actonel® sur un plan mondial (à l'exclusion du Japon), et des autres alliances d'Aventis.

Les autres charges d'exploitation sont principalement constituées de rétrocessions versées sur opérations faites en collaboration avec des partenaires au titre d'accords portant sur la commercialisation de produits. Il s'agit principalement de l'intégration dans ce poste des rétrocessions relatives aux accords existants au Japon et en Europe.

### ► Amortissement des incorporels

La charge d'amortissement des immobilisations incorporelles ressort à 4 037 millions d'euros au 31 décembre 2005 contre 1 581 millions d'euros au 31 décembre 2004. La progression de la charge correspond essentiellement à l'amortissement des actifs incorporels d'Aventis évalués à la juste valeur durant 12 mois en 2005 contre 4 mois et 10 jours en 2004.

## ➤ Résultat opérationnel courant

Le résultat opérationnel courant s'élève à 4 753 millions d'euros en 2005 contre 2 900 millions d'euros en 2004.

L'évolution du résultat opérationnel courant par activité entre 2004 et 2005 est présentée dans le tableau suivant :

en millions d'euros	2005 consolidé	2004 consolidé
Pharmacie	4 565	2 928
Vaccins	188	(28)
<b>Total résultat opérationnel courant</b>	<b>4 753</b>	<b>2 900</b>

La répartition du résultat opérationnel courant par zone géographique en 2005 est présentée dans le tableau suivant :

en millions d'euros	2005 consolidé
Europe	4 360
Etats-Unis	3 900
Autres pays	1 804
Frais non affectés*	(5 311)
<b>Total résultat opérationnel courant**</b>	<b>4 753</b>

\* 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.

\*\* après prise en compte de la dotation aux amortissements des immobilisations incorporelles de 4 037 millions d'euros.

## ➤ Coûts de restructuration

Les coûts de restructuration représentent 972 millions d'euros sur l'exercice 2005, contre 679 millions d'euros en 2004. Ils correspondent principalement aux coûts de restructuration liés à l'acquisition d'Aventis : départs en préretraite et autres charges liées au personnel, indemnités de rupture anticipée de contrats, charges liées à l'arrêt de logiciels et autres coûts de restructuration.

## ➤ Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles

La charge de dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles s'élève à 972 millions en 2005. Cette charge correspond à la dépréciation de certains produits et programmes de recherche d'Aventis, et à la prise en compte des résultats de tests de dépréciation qui ont conduit à enregistrer des pertes de valeur sur les immobilisations incorporelles pour 966 millions d'euros, principalement en ce qui concerne Allegra® et les autres produits génériques aux Etats-Unis.

## ➤ Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels représentent un produit de 79 millions d'euros en 2005 contre 205 millions en 2004. En 2005, cette ligne enregistre des plus-values de cessions de 102 millions d'euros (dont la plus-value de cession de l'activité santé bucco-dentaire à Procter & Gamble Pharmaceuticals pour 70 millions d'euros), ainsi qu'une reprise de provision liée au litige avec Bayer (59 millions d'euros). En 2004, elle comprenait des plus-values de cessions de 206 millions d'euros, dont le gain réalisé sur la cession d'Arixtra®, de Fraxiparine® et des actifs liés.

## ➤ Résultat opérationnel

Conséquence des variations exposées ci-dessus, en particulier du changement de périmètre lié à la consolidation d'Aventis, le résultat opérationnel ressort à 2 888 millions d'euros sur l'année 2005, contre 2 426 millions d'euros en 2004.

➤ Charges et produits financiers

Le solde des charges et produits financiers est une charge de 245 millions d'euros contre une charge de 115 millions d'euros en 2004. En 2005, les charges financières nettes sont principalement constituées de frais financiers liés au financement (sur 12 mois) de l'acquisition d'Aventis (444 millions d'euros, contre 165 millions d'euros en 2004), et de plus values réalisées sur la cession de certaines participations dans des sociétés de biotechnologie pour 94 millions d'euros. Par ailleurs, l'exercice 2005 a bénéficié de la revalorisation de certains instruments financiers.

➤ Charge d'impôt

La charge d'impôt s'élève à 477 millions d'euros contre 479 millions en 2004.

➤ Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence

La part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence s'élève à 427 millions d'euros contre 409 millions d'euros en 2004. Ce poste intègre principalement la quote-part de profit après impôt, qui provient des territoires gérés par BMS, dans le cadre de l'alliance sur Plavix® et Avapro® (404 millions d'euros contre 361 millions d'euros en 2004). Par ailleurs, la contribution de la participation de 50 % dans Merial a continué à progresser.

➤ Part des minoritaires

La part des minoritaires s'élève à 335 millions d'euros en 2005 (contre 255 millions d'euros en 2004). Elle intègre notamment la quote-part de profit avant impôt versée à BMS qui provient des territoires gérés par sanofi-aventis (300 millions d'euros contre 257 millions d'euros en 2004).

➤ Résultat net consolidé

Le résultat net consolidé - Part du Groupe s'élève à 2 258 millions d'euros contre 1 986 millions d'euros en 2004.

L'évolution du résultat net consolidé - Part du Groupe par activité entre 2004 et 2005 est présentée dans le tableau suivant :

en millions d'euros	2005 consolidé	2004 consolidé
Pharmacie	2 207	2 021
Vaccins	51	(35)
<b>Total résultat net consolidé - Part du Groupe</b>	<b>2 258</b>	<b>1 986</b>

➤ Résultat net consolidé ajusté<sup>(1)</sup> (non audité)

Le résultat net consolidé ajusté<sup>(1)</sup> - Part du Groupe s'élève à 6 335 millions d'euros en 2005 et le bénéfice net ajusté<sup>(1)</sup> par action est de 4,74 euros.

(1) Voir définition en annexe.

► Tableau de passage du résultat net consolidé au résultat net consolidé ajusté<sup>(1)</sup>

en millions d'euros	2005 consolidé	2004 consolidé
<b>Résultat net consolidé - Part du Groupe</b>	<b>2 258</b>	<b>1 986</b>
<i>Moins : traitements comptables significatifs liés à l'acquisition d'Aventis :</i>	3 462	1 135
- élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts	248	342
- élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles d'Aventis, nettes d'impôts - Part Groupe	3 156	795
- élimination des charges résultant des conséquences de l'acquisition d'Aventis sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition)	58	(2)
- élimination des dépréciations de l'écart d'acquisition généré par l'acquisition d'Aventis	-	-
<i>Élimination des charges d'intégration et de restructuration spécifiques à l'opération, nettes d'impôt</i>	615	406
<b>Résultat net consolidé ajusté<sup>(1)</sup> - Part du Groupe</b>	<b>6 335</b>	<b>3 527</b>
<b>Bénéfice net ajusté<sup>(1)</sup> par action (en euros)</b>	<b>4,74</b>	<b>3,88</b>

L'évolution du résultat net consolidé ajusté<sup>(1)</sup> par activité entre 2004 et 2005 est présentée dans le tableau suivant :

en millions d'euros	2005 consolidé	2004 consolidé
Pharmacie	5 903	3 416
Vaccins	432	111
<b>Total résultat net consolidé ajusté<sup>(1)</sup></b>	<b>6 335</b>	<b>3 527</b>

## Flux de trésorerie consolidés

**Compte tenu de l'acquisition des titres Aventis au deuxième semestre de l'année 2004 et de l'intégration des flux liés à l'activité d'Aventis et de ses filiales à compter du 20 août 2004, l'évolution des flux de trésorerie consolidés entre l'exercice 2004 et l'exercice 2005 n'est pas représentative de l'activité du Groupe dans son périmètre actuel.**

Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles s'élèvent à 6 398 millions d'euros en 2005 contre 4 049 millions d'euros en 2004. En 2005, la marge brute d'autofinancement atteint 6 637 millions d'euros contre 3 987 millions d'euros en 2004.

Les flux de trésorerie liés aux activités d'investissement ont atteint 1 101 millions d'euros contre 14 173 millions d'euros en 2004. En 2005, ils comprennent 1 143 millions d'euros d'investissements industriels. Les acquisitions de titres consolidés pour 692 millions d'euros ont principalement porté sur le rachat des minoritaires de Hoechst, tandis que les cessions (733 millions d'euros) ont porté sur les titres Wacker-Chemie (405 millions d'euros), l'activité santé bucco-dentaire et diverses participations minoritaires dans les biotechnologies. En 2004, ils comprenaient le coût d'acquisition d'Aventis.

Les flux de trésorerie liés aux activités de financement présentent un solde négatif de 5 985 millions d'euros contre un solde positif de 9 222 millions d'euros l'année précédente. En 2004, ils intégraient le recours au financement externe pour l'acquisition d'Aventis, pour 10,5 milliards d'euros, et le versement du dividende aux actionnaires pour 0,7 milliard d'euros. En 2005, ils intègrent notamment le versement du dividende pour 1,6 milliard d'euros, et le remboursement par le Groupe d'une partie de sa dette pour 4,8 milliards d'euros (variation nette des emprunts court et long terme).

Après incidence de la variation des taux de change, la variation nette de la trésorerie à l'actif au cours de l'année 2005 est une diminution de 591 millions d'euros contre 925 millions d'euros en 2004.

Postérieurement à la clôture de l'exercice 2005, le Groupe a conclu un accord avec Pfizer en vue de la cession de ses droits dans Exubera®, en contrepartie de laquelle il recevra un paiement d'environ 1,3 milliard de dollars américains (voir paragraphe « 1.6. Événements récents postérieurs au 31 décembre 2005 »). La réalisation de cette transaction apportera une contribution positive aux flux de trésorerie en 2006.

(1) Voir définition en annexe.

## Bilan consolidé

**Le bilan au 31 décembre 2004 intègre la revue de certains actifs et passifs d'Aventis, conformément à IFRS 3, et dans le cadre du délai de 12 mois relatif à la détermination et à l'affectation des justes valeurs des actifs, passifs et passifs éventuels identifiables.**

Le total du bilan s'élève à 86 658 millions d'euros au 31 décembre 2005 en hausse de 1 251 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2004 (85 407 millions d'euros).

La génération de cash flow de l'exercice 2005 a permis de faire diminuer les emprunts à long terme de 3,9 milliards d'euros (à 4,8 milliards d'euros), et les emprunts à court terme et la part à court terme de la dette à long terme de 1 milliard d'euros (à 6,4 milliards d'euros), tandis que le poste « trésorerie et équivalents de trésorerie » baissait de 0,6 milliard d'euros au cours de l'exercice.

La dette nette consolidée du Groupe s'établit à 9,9 milliards d'euros au 31 décembre 2005, contre 14,2 milliards d'euros au 31 décembre 2004. La dette nette consolidée est définie comme la somme de la dette court terme et de la dette long terme, diminuée du montant de la trésorerie et des placements. Le ratio de dette nette consolidée sur fonds propres est passé de 34,2 % à 21,2 %. Voir le paragraphe « Financement 2004 de l'acquisition d'Aventis et refinancement de la dette en 2005 » ci-dessous.

L'endettement financier du Groupe au 31 décembre 2005 est détaillé (par nature, par échéance, par taux d'intérêt et par devise) en note D.17 des états financiers consolidés.

Les autres principales évolutions du bilan peuvent se résumer ainsi :

- les capitaux propres s'établissent à 46 826 millions d'euros au 31 décembre 2005 contre 41 523 millions d'euros au 31 décembre 2004. Cette progression s'explique principalement par deux éléments : l'impact positif des réévaluations des devises pour 4,3 milliards d'euros et celui du résultat de la période pour 2,6 milliards d'euros, diminué du paiement du dividende pour 1,6 milliard d'euros.
- le poste écarts d'acquisition augmente, en net des effets de la revue de certains actifs et passifs d'Aventis, de 1,9 milliard d'euros essentiellement du fait de la réévaluation du dollar américain contre l'euro.
- les immobilisations incorporelles ont diminué de 3,0 milliards d'euros par rapport à 2004. Les dotations aux amortissements et dépréciations s'élèvent à 5,1 milliards d'euros, incluant le résultat de tests de dépréciation qui ont conduit à enregistrer des pertes de valeur sur les immobilisations incorporelles pour 966 millions d'euros, principalement en ce qui concerne des produits génériques aux Etats-Unis, notamment Allegra<sup>®</sup>, et la dépréciation relative à des projets de Recherche et Développement acquise d'Aventis. La réévaluation des devises contre euro est à l'origine d'une hausse de 2,6 milliards d'euros des immobilisations incorporelles. Enfin, les actifs incorporels relatifs à Exubera<sup>®</sup>, destinés à être cédés à Pfizer, ont été reclassés en « Actifs destinés à être cédés ».
- les participations dans les sociétés associées (sociétés mises en équivalence) ont diminué de 454 millions d'euros principalement en raison de la cession en 2005 par Hoechst AG de sa participation dans Wacker-Chemie.
- les impôts différés passifs nets ont diminué de 1,9 milliard (à 9,1 milliards d'euros). Cette évolution est notamment liée à la reprise d'impôts différés en fonction des dotations aux amortissements et dépréciations des immobilisations incorporelles.

Au 31 décembre 2005, le Groupe détenait 58,2 millions de ses propres actions inscrites en diminution des capitaux propres, représentant 4,15 % du capital. Sanofi-aventis n'a effectué aucun rachat en 2005.

### Financement de l'acquisition d'Aventis et refinancement de la dette en 2005

L'essentiel de la dette du Groupe est lié à l'acquisition d'Aventis en 2004. Au 31 décembre 2003, juste avant le lancement de cette opération, le groupe Sanofi-Synthelabo présentait une trésorerie nette positive.

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

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

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

La ligne de crédit « Tranche C » de 5,5 milliards d'euros n'a pas été utilisée.

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

Sanofi-aventis a annoncé, le 1<sup>er</sup> avril 2005, la signature simultanée d'une ligne de crédit syndiquée moyen terme d'un montant total de 8 milliards d'euros et de quatre prêts bilatéraux de 500 millions d'euros chacun. La ligne de crédit syndiquée est composée de deux lignes revolving de maturités différentes : une tranche de 5,5 milliards d'euros à 5 ans avec la possibilité d'étendre la maturité jusqu'à 7 ans, et une tranche de 2,5 milliards d'euros à 7 ans. Les prêts bilatéraux sont quant à eux d'une maturité de trois ans. Le 8 avril 2005, la Société a tiré sur la tranche de 5,5 milliards pour rembourser la « Tranche B » du financement 2004 de l'acquisition. En même temps, la Société a résilié la ligne de crédit « Tranche C ».

En 2005, la Société a ainsi refinancé la totalité du crédit syndiqué d'acquisition mis en place en avril 2004.

Ces opérations de refinancement ont permis de réaliser des économies importantes sur le coût de financement grâce à un meilleur « mix » des instruments court terme / moyen terme et à une baisse significative des commissions d'engagement et des marges de crédit. En parallèle, toutes les lignes bancaires bilatérales confirmées, issues à l'origine du périmètre d'Aventis ont été résiliées par anticipation. Enfin, les financements en place au 31 décembre 2005 ne comportent ni « covenants » financiers ni clauses d'indexation des marges et commissions en fonction du rating.

## Engagements hors bilan

Les obligations contractuelles et autres engagements commerciaux du Groupe au 31 décembre 2005 sont présentés dans la Note D.21 des états financiers consolidés 2005, notamment en ce qui concerne les engagements relatifs aux principaux accords de collaboration dans le domaine de la Recherche et Développement.

La Note D.22 (e) des états financiers consolidés 2005 détaille les principaux engagements contractuels du Groupe résultants de certaines cessions d'activité.

## 1.5. Données 2005 comparées aux données 2004 pro forma<sup>(1)</sup> (non auditées)

**Les données financières pro forma<sup>(1)</sup> (non auditées) de l'exercice 2004 présentées ci-après retracent l'activité des deux groupes comme si l'acquisition était intervenue au 1<sup>er</sup> janvier 2004. Elles intègrent les conséquences de la réévaluation des actifs à la juste valeur, à l'exception de la constatation de l'augmentation du coût des ventes liée à l'écoulement des stocks réévalués à la juste valeur.**

### Chiffre d'affaires

En 2005, sanofi-aventis a réalisé un chiffre d'affaires de 27 311 millions d'euros contre 24 984 millions en 2004 à données comparables (voir définition en annexe), en croissance de 9,3 %.

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

- la prise en compte du chiffre d'affaires non consolidé d'Aventis du 1<sup>er</sup> janvier au 20 août 2004, hors Aventis Behring, activité cédée par Aventis le 31 mars 2004 (A),
- l'annulation des ventes relatives aux produits Arixtra®, Fraxiparine® et Camppto®, cédés en 2004 (B).

Tableaux de passage du chiffre d'affaires consolidé au chiffre d'affaires pro forma 2004

en millions d'euros	CA 2004	Ajustements		CA 2004
	consolidé	A	B	pro forma
Pharmacie	14 188	9 922	(535)	23 575
Vaccins	683	941	-	1 624
<b>Total</b>	<b>14 871</b>	<b>10 863</b>	<b>(535)</b>	<b>25 199</b>

en millions d'euros	CA 2004	Ajustements		CA 2004
	consolidé	A	B	pro forma
Europe	7 266	4 532	(447)	11 351
Etats-Unis	4 658	4 073	(10)	8 721
Autres pays	2 947	2 258	(78)	5 127
<b>Total</b>	<b>14 871</b>	<b>10 863</b>	<b>(535)</b>	<b>25 199</b>

(1) Voir définition en annexe.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

**Tableau de passage du chiffre d'affaires pro forma de 2004 au chiffre d'affaires comparable de 2004**

en millions d'euros	2004
<b>Chiffres d'affaires pro forma 2004</b>	<b>25 199</b>
Impact changement de périmètre	(212)
Impact écart de conversion	(3)
<b>Chiffres d'affaires comparable 2004</b>	<b>24 984</b>

L'effet des variations monétaires est neutre sur l'ensemble de l'année. L'impact des variations de périmètre est défavorable de 0,9 point. Après impact de ces variations, la croissance, à données publiées, ressort à 8,4 %.

## ► Chiffre d'affaires par activités

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.

### Activité Pharmaceutique

En 2005, le chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique s'élève à 25 249 millions d'euros en croissance de 8,1 %, à données comparables, supérieure à celle du marché pharmaceutique mondial (source IMS tous canaux disponibles YTD à fin décembre 2005 : marché pharmaceutique +6,1 % et sanofi-aventis IMS consolidé : +8,3 %).

Le chiffre d'affaires 2005 des 15 premiers médicaments s'élève à 16 188 millions d'euros, en progression de 14,0 %, et représente 64,1 % du chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique contre 60,8 % en 2004. Hors impact de la générification d'Allegra® et d'Amaryl® aux Etats-Unis, la croissance des 15 premiers médicaments aurait été de +16,8 % (hors chiffre d'affaires aux Etats-Unis d'Allegra® depuis septembre et d'Amaryl® depuis octobre, pour 2004 et 2005).

En 2005, le chiffre d'affaires des autres produits de l'activité pharmaceutique ressort à 9 061 millions d'euros, en baisse de 1,1 %.

en millions d'euros		2005	2004		Evolution (%)	
Produits	Indications		Pro forma publié	Comparable	A données publiées	A données comparables
Lovenox®	Thrombose	2 143	1 892	1 883	+13,3 %	+13,8 %
Plavix®	Athérombose	2 026	1 670	1 685	+21,3 %	+20,2 %
Taxotere®	Cancer du sein, cancer du poumon, cancer de la prostate	1 609	1 434	1 426	+12,2 %	+12,8 %
Eloxatine®	Cancer colorectal	1 564	1 203	1 198	+30,0 %	+30,6 %
Stilnox®/Ambien®/Ambien CR™	Insomnie	1 519	1 388	1 373	+9,4 %	+10,6 %
Allegra®	Rhinite allergique	1 345	1 503	1 480	-10,5 %	-9,1 %
Lantus®	Diabète	1 214	832	823	+45,9 %	+47,5 %
Delix®/Tritace®	Hypertension	1 009	969	985	+4,1 %	+2,4 %
Copaxone®	Sclérose en plaques	902	732	727	+23,2 %	+24,1 %
Aprovel®	Hypertension	892	778	783	+14,7 %	+13,9 %
Amaryl®	Diabète	677	677	672	+0,0 %	+0,7 %
Actonel®	Ostéoporose, maladie de Paget	364	305	294	+19,3 %	+23,8 %
Xatral®	Hypertrophie bénigne de la prostate	328	276	277	+18,8 %	+18,4 %
Dépakine®	Epilepsie	318	301	304	+5,6 %	+4,6 %
Nasacort®	Rhinite allergique	278	287	284	-3,1 %	-2,1 %
<b>Sous-total des quinze premiers produits</b>		<b>16 188</b>	<b>14 247</b>	<b>14 194</b>	<b>+13,6 %</b>	<b>+14,0 %</b>
Autres produits		9 061	9 328	9 165	-2,9 %	-1,1 %
<b>Total Activité Pharmaceutique</b>		<b>25 249</b>	<b>23 575</b>	<b>23 359</b>	<b>+7,1 %</b>	<b>+8,1 %</b>

Le chiffre d'affaires de Lovenox<sup>®</sup>, première héparine de bas poids moléculaire sur le marché, atteint 2 143 millions d'euros en 2005, en croissance de 13,8 % à données comparables. La croissance du produit reste soutenue par l'extension de son utilisation dans la prophylaxie médicale ainsi que par la conversion des héparines non fractionnées.

Le chiffre d'affaires de Plavix<sup>®</sup> s'élève à 2 026 millions d'euros en 2005, en croissance de 20,2 % à données comparables. Voir commentaire dans le paragraphe « Ventes développées » ci-dessous.

Le chiffre d'affaires de Taxotere<sup>®</sup> s'élève à 1 609 millions d'euros en 2005, en croissance de 12,8 % à données comparables. Taxotere<sup>®</sup> enregistre une très bonne performance en Europe, en croissance de 20,1 % à données comparables. Aux Etats-Unis, le produit a renoué avec la croissance en 2005 (+7,3 %) mais continue de faire face à un environnement concurrentiel difficile notamment lié aux génériques de paclitaxel. Les facteurs de croissance de Taxotere<sup>®</sup> sont les indications dans le cancer du sein en adjuvant, le cancer de la prostate non hormono-résistant ainsi que de nouvelles indications potentielles dans le cancer du sein au stade précoce, le cancer gastrique avancé et le cancer tête et cou. A la fin de 2005, la FDA a accordé une revue prioritaire pour la demande d'une nouvelle indication pour Taxotere<sup>®</sup> en association avec le traitement standard dans le cancer gastrique avancé. Le dépôt du dossier de Taxotere<sup>®</sup> dans le traitement du cancer tête et cou devrait avoir lieu en 2006.

En 2005, Eloxatine<sup>®</sup> enregistre de très bonnes performances, en progression de 30,6 % à données comparables. Le produit gagne des parts de marché dans le traitement adjuvant du cancer colorectal en Europe ainsi qu'aux Etats-Unis (57,2 % de part de marché aux Etats-Unis - patients stade III - Source : Intrinsiq Research-Trimestre roulant Novembre 2005). En France et aux Etats-Unis la nouvelle formulation (forme soluble) représente plus de 80 % de l'utilisation d'Eloxatine<sup>®</sup>. Il est prévu de lancer cette formulation dans plusieurs pays d'Europe en 2006.

Le chiffre d'affaires de Stilnox<sup>®</sup> / Ambien<sup>®</sup> / Ambien CR<sup>™</sup> est en croissance de 10,6 % à données comparables à 1 519 millions d'euros. Aux Etats-Unis le produit est en croissance de 12,6 % à 1 331 millions d'euros, soutenu par l'excellente performance d'Ambien CR<sup>™</sup> promu depuis octobre 2005 par plus de 3 000 visiteurs médicaux. A fin décembre, les prescriptions d'Ambien CR<sup>™</sup> représentent environ 15 % des prescriptions de la marque Ambien<sup>®</sup> (source IMS NPA 3 canaux - Décembre 2005). La part de marché de la marque Ambien<sup>®</sup> aux Etats-Unis a progressé et atteint en décembre 44,7 % (source IMS NPA 2 canaux - Hebdomadaire). Par ailleurs, le Groupe a reçu des autorités de santé américaines une « Written Request » pour des études en pédiatrie pour Ambien<sup>®</sup>. Au Japon, les ventes développées de Myslee<sup>®</sup> ont atteint 109 millions d'euros en 2005, en croissance de 20,1 % à données comparables. En 2005, Myslee<sup>®</sup> a gagné plus de 3 points de part de marché pour atteindre 27,0% (source : IMS Médecine de ville + Hôpital, en valeur, MAT Novembre 2005).

En 2005, Allegra<sup>®</sup>, concurrencé par des génériques aux Etats-Unis depuis septembre, atteint un chiffre d'affaires de 1 345 millions d'euros (-9,1 % à données comparables) dont 1 001 millions d'euros aux Etats-Unis (-15,0 %). Une version générique autorisée du produit a été lancée par Prasco Laboratories le 14 septembre 2005 aux Etats-Unis et représente 42,8 % des prescriptions (TRx) des génériques de fexofenadine en décembre 2005 (source IMS NPA - Décembre 2005). Au Japon, Allegra<sup>®</sup> atteint un chiffre d'affaires de 205 millions d'euros en 2005, en progression de 34,8% à données comparables.

Lantus<sup>®</sup>, première insuline du marché et seule analogue d'insuline à durée d'action de 24h « peakless », continue d'enregistrer d'excellentes performances avec une croissance de son chiffre d'affaires de 47,5 % en 2005. Lantus<sup>®</sup> a atteint cette année le statut de blockbuster avec un chiffre d'affaires de 1 214 millions d'euros. Aux Etats-Unis, la part de marché de Lantus<sup>®</sup> continue d'augmenter et atteint 30,4 % en décembre 2005 (source IMS NPA 3 canaux - Décembre 2005 - marché de l'insuline).

Le chiffre d'affaires d'Aprovel<sup>®</sup> affiche en 2005 une croissance de 13,9 % à données comparables, à 892 millions d'euros. Voir commentaire dans le paragraphe « Ventes développées » ci-dessous.

Le chiffre d'affaires d'Amaryl<sup>®</sup> est stable à 677 millions d'euros en 2005 (+0,7 % à données comparables). Amaryl<sup>®</sup> fait face à une concurrence générique aux Etats-Unis, une version générique autorisée du produit ayant été commercialisée par Prasco Laboratories au début du quatrième trimestre qui représente 29,6 % des prescriptions (TRx) de glimepiride en décembre 2005 (source IMS NPA - Décembre 2005). Le chiffre d'affaires d'Amaryl<sup>®</sup> aux Etats-Unis est en recul de 13,4 % à données comparables, à 181 millions d'euros.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

Le tableau suivant détaille la répartition géographique des ventes des quinze premiers produits de l'activité pharmaceutique :

Produits	Europe		Etats-Unis		Autres pays	
	Evolution à données comparables		Evolution à données comparables		Evolution à données comparables	
Lovenox®	647	+10,4 %	1 287	+14,8 %	209	+18,8 %
Plavix®	1 480	+20,5 %	210	+9,9 %	336	+26,3 %
Taxotere®	628	+20,1 %	695	+7,3 %	286	+12,2 %
Eloxatine®	544	+31,4 %	895	+28,0 %	125	+47,1 %
Stilnox®/Ambien®/Ambien CR™	108	-9,2 %	1 331	+12,6 %	80	+11,1 %
Allegra®	52	-10,3 %	1 001	-15,0 %	292	+19,7 %
Lantus®	413	+40,5 %	717	+46,6 %	84	+110,0 %
Delix®/Tritace®	576	-0,7 %	8	-38,5 %	425	+8,4 %
Copaxone®	231	+24,9 %	622	+24,9 %	49	+11,4 %
Aprovel®	727	+14,1 %	-	-	165	+13,0 %
Amaryl®	255	+5,8 %	181	-13,4 %	241	+8,6 %
Actonel®	235	+22,4 %	-	-	129	+26,5 %
Xatral®	234	+6,8 %	53	+120,8 %	41	+20,6 %
Dépakine®	235	+4,0 %	-	-	83	+6,4 %
Nasacort®	38	+2,7 %	212	-3,2 %	28	-

## Activité Vaccins humains

En 2005, le chiffre d'affaires de l'activité vaccins humains atteint 2 062 millions d'euros en croissance de 26,9 % à données comparables et de 27,0 % par rapport au chiffre d'affaires pro forma de 2004 à données publiées.

L'activité vaccins a notamment bénéficié du succès des trois lancements réalisés aux Etats-Unis en 2005 :

- Menactra®, commercialisé depuis mars 2005 aux Etats-Unis, a atteint un chiffre d'affaires de 179 millions d'euros. Après un bon troisième trimestre 2005, lié aux campagnes vaccinales à la rentrée scolaire dans les universités aux Etats-Unis, Menactra® poursuit son développement dans la prévention de la méningite à méningocoques au quatrième trimestre. Le Groupe a livré 3 millions de doses en 2005 et prévoit d'augmenter sa capacité à près de 6 millions de doses en 2006. La nouvelle usine avec une capacité d'au moins 20 millions de doses devrait être opérationnelle en 2008.
- Decavac® (rappel adulte sans conservateur contre la diphtérie et le tétanos) dont le lancement a été réalisé en janvier 2005, aux Etats-Unis, a atteint 180 millions d'euros.
- Les ventes d'Adacel® (rappel adulte, tétanos, diphtérie, coqueluche, Tdap) lancé aux Etats-Unis en juillet 2005 ont atteint 26 millions d'euros. Au quatrième trimestre, l'ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) a publié une recommandation qui devrait avoir un impact positif sur la vaccination contre la diphtérie et le tétanos.

La saison de vaccination grippale 2005 aux Etats-Unis a été la plus importante de l'histoire de l'activité vaccin sur ce territoire avec environ 64 millions de doses fournies aux patients. Le Groupe a bénéficié d'une prolongation de la saison de vaccination en novembre et décembre ainsi que des livraisons dans le cadre des réserves stratégiques des Etats-Unis.

Fin 2005, les résultats préliminaires des essais conduits en France avec le premier candidat vaccin avec adjuvant contre la grippe pré-pandémique H5N1 ont démontré une bonne réponse immunitaire chez un nombre significatif de volontaires.

en millions d'euros	2005	2004 comparable	Evolution à données comparables
Vaccins Polio Coqueluche Hib	522	506	+3,2 %
Vaccins Rappels Adultes	270	170	+58,8 %
Vaccins Grippe	671	522	+28,6 %
Vaccins Voyageurs	176	170	+3,6 %
Vaccins Méningite Pneumonie	256	108	+137,0 %
Autres Vaccins	167	149	+12,1 %
<b>Total activité vaccins humains</b>	<b>2 062</b>	<b>1 625</b>	<b>+26,9 %</b>

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

Sanofi Pasteur MSD, la joint-venture avec Merck & Co. en Europe, a réalisé des ventes de 688 millions d'euros en 2005 (+5,7 % par rapport à l'année précédente à données publiées). L'activité a été pénalisée par la suspension provisoire par l'EMA de l'autorisation de mise sur le marché d'Hexavac® en septembre (43 millions de chiffre d'affaires en 2005 contre 86 millions en 2004). Hors Hexavac, la croissance de l'activité de Sanofi Pasteur MSD aurait été de +14,1 % (à données publiées). Ces ventes ne sont pas consolidées dans le chiffre d'affaires de sanofi-aventis.

### ► Chiffre d'affaires par zones géographiques

en millions d'euros	2005	2004 comparable	Evolution à données comparables
Europe	12 134	11 218	+8,2 %
Etats-Unis	9 566	8 579	+11,5 %
Autres pays	5 611	5 187	+8,2 %
<b>Total</b>	<b>27 311</b>	<b>24 984</b>	<b>+9,3 %</b>

En Europe, la croissance de l'activité bénéficie du dynamisme de l'ensemble du portefeuille et notamment de la bonne performance de Lantus® (+40,5 % à données comparables), Eloxatine® (+31,4 % à données comparables), Taxotere® (+20,1 % à données comparables), et Plavix® (+20,5 % à données comparables). Elle s'élève à 8,2 % à données comparables, malgré une moindre performance en Allemagne et en France sur la fin de l'année. En Allemagne, la pression sur les prix s'est amplifiée en raison notamment de l'élargissement du système de prix de référence à de nouvelles classes thérapeutiques. En France, l'activité a été pénalisée par une anticipation de la réforme du système de santé de 2006 ainsi que par des baisses de prix.

Aux Etats-Unis, la croissance de l'activité ressort à 11,5 % en 2005 à données comparables. Elle a été pénalisée par la concurrence de génériques sur 4 produits (Allegra®, Amaryl®, Arava® et DDAVP®) : hors l'impact sur le chiffre d'affaires des quatre produits génériques (c'est-à-dire hors chiffre d'affaires réalisé aux Etats-Unis sur Allegra® et Arava® depuis septembre, Amaryl® depuis octobre et DDAVP® depuis juillet, pour 2005 et 2004), la croissance de l'activité, en 2005, ressortirait à +17,4 % à données comparables.

Dans les « Autres pays », la croissance du chiffre d'affaires sur l'année est de +8,2 % à données comparables, à 5 611 millions d'euros.

### ► Ventes développées (non auditées)

Les ventes développées sont un indicateur permettant d'évaluer la présence sur le marché mondial des produits de sanofi-aventis issus de sa recherche. Elles comprennent les ventes consolidées par sanofi-aventis, diminuées des ventes de produits aux partenaires, et augmentées des ventes non consolidées réalisées par nos partenaires au sein des accords avec Bristol-Myers Squibb sur Plavix®/Iscover® (clopidogrel) et Aprovel®/Avapro®/Karvea® (irbésartan), et Fujisawa sur Stilnox®/Myslee® (zolpidem) telles qu'elles nous ont été communiquées par nos partenaires.

En 2005, elles ont atteint 30 778 millions d'euros, en croissance de 9,7 % à données comparables.

#### Tableau de passage du chiffre d'affaires comparable aux ventes développées comparables pour 2005 et 2004

en millions d'euros	2005	2004
<b>Chiffre d'affaires comparable</b>	<b>27 311</b>	<b>24 984</b>
Ventes Plavix®/Iscover® non consolidées diminuées des ventes de produits à Bristol-Myers Squibb	2 713	2 363
Ventes Aprovel®/Avapro®/Karvea® non consolidées diminuées des ventes de produits à Bristol-Myers Squibb	667	649
Ventes Stilnox®/Myslee® non consolidées diminuées des ventes de produits à Fujisawa	87	71
<b>Ventes développées comparables</b>	<b>30 778</b>	<b>28 067</b>

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

### Ventes développées de Plavix®/Iscover® :

en millions d'euros	2005	2004 Comparable	Evolution à données comparables
Europe	1 584	1 324	+19,6 %
Etats-Unis	2 585	2 259	+14,4 %
Autres pays	570	465	+22,6 %
<b>Total</b>	<b>4 739</b>	<b>4 048</b>	<b>+17,1 %</b>

En 2005, les ventes développées du produit sont de 4 739 millions d'euros, en progression de 17,1% à données comparables. Aux Etats-Unis, en 2005, les prescriptions totales (TRx) de Plavix® sont en croissance de 12,9 % (source IMS NPA 3 canaux - 2005). Le produit bénéficie d'une augmentation régulière de la durée du traitement ainsi que d'un accroissement de sa pénétration dans les différents marchés.

La FDA a accordé en janvier 2006 une procédure de revue prioritaire concernant la demande d'une nouvelle indication pour Plavix® dans l'infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST.

Plavix® qui vient d'être homologué au Japon, pour la réduction des récurrences chez les patients atteints de trouble cérébrovasculaire ischémique, devrait y être commercialisé au cours du second trimestre 2006.

### Ventes développées d'Aprovel®/Avapro®/Karvea® :

en millions d'euros	2005	2004 Comparable	Evolution à données comparables
Europe	789	708	+11,4 %
Etats-Unis	458	448	+2,2 %
Autres pays	312	276	+13,0 %
<b>Total</b>	<b>1 559</b>	<b>1 432</b>	<b>+8,9 %</b>

En 2005, les ventes développées d'Aprovel®/Avapro®/Karvea® sont de 1 559 millions d'euros, en progression de 8,9 %. Aux Etats-Unis, en 2005, les prescriptions totales (TRx) d'Avapro® progressent de 11,5 % (source IMS NPA 3 canaux - 2005).

## Résultats de l'année 2005 comparés aux résultats de l'année 2004 pro forma<sup>(1)</sup> (non audités)

Le tableau suivant présente les principaux éléments du résultat net – Part du Groupe en 2005 et 2004 :

en millions d'euros	2005 consolidé		2004 pro forma	
		en % des ventes		en % des ventes
<b>Chiffre d'affaires</b>	<b>27 311</b>	<b>100,0 %</b>	<b>25 199</b>	<b>100,0 %</b>
Autres revenus	1 202	4,4 %	1 109	4,4 %
Coût des ventes	(7 566)	(27,7 %)	(6 918)	(27,5 %)
<b>Marge brute</b>	<b>20 947</b>	<b>76,7 %</b>	<b>19 390</b>	<b>76,9 %</b>
Frais de recherche et développement	(4 044)	(14,8 %)	(3 964)	(15,7 %)
Frais commerciaux et généraux	(8 250)	(30,2 %)	(7 888)	(31,3 %)
Autres produits d'exploitation	261	1,0 %	314	1,2 %
Autres charges d'exploitation	(124)	(0,5 %)	(98)	(0,4 %)
Amortissement des incorporels	(4 037)	(14,8 %)	(3 968)	(15,7 %)
<b>Résultat opérationnel courant</b>	<b>4 753</b>	<b>17,4 %</b>	<b>3 786</b>	<b>15,0 %</b>
Coûts de restructuration	(972)	(3,6 %)	(768)	(3,0 %)
Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles	(972)	(3,6 %)	-	-
Autres produits et charges opérationnels	79	0,4 %	181	0,7 %
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>2 888</b>	<b>10,6 %</b>	<b>3 199</b>	<b>12,7 %</b>
Charges financières	(532)	(1,9 %)	(848)	(3,3 %)
Produits financiers	287	1,0 %	109	0,4 %
Charge d'impôt	(477)	(1,8 %)	(298)	(1,2 %)
Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence	427	1,6 %	459	1,8 %
Part des minoritaires	(335)	(1,2 %)	(305)	(1,2 %)
<b>Résultat net - Part du Groupe</b>	<b>2 258</b>	<b>8,3 %</b>	<b>2 316</b>	<b>9,2 %</b>

A des fins de comparabilité avec les données pro forma au 31 décembre 2004, le reversement de la revalorisation des stocks, constatée lors de l'acquisition d'Aventis, a les impacts suivants en 2005 :

- charge de 394 millions d'euros sur la marge brute ;
- produit d'impôts de 145 millions d'euros ;
- charge de 22 millions d'euros sur la Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence ;
- produit de 1 million d'euros sur la Part des minoritaires.

L'impact de ce reversement sur le résultat net - Part du Groupe 2005 est une charge de 270 millions d'euros.

### ► Chiffre d'affaires

(voir ci-dessus partie 1.5, paragraphe « Chiffre d'affaires »).

### ► Autres revenus

En 2005, les autres revenus s'élèvent à 1 202 millions d'euros, contre 1 109 millions d'euros en 2004. L'évolution est liée principalement au développement des revenus au titre de l'alliance mondiale avec Bristol-Myers Squibb (BMS) sur Plavix® et Aprovel®, qui représentent 793 millions d'euros contre 650 millions d'euros en 2004.

(1) Voir définition en annexe.

### ➤ Marge brute

La marge brute est de 20 947 millions d'euros contre 19 390 millions d'euros en 2004, en croissance de 8,0 %. Elle représente 76,7 % du chiffre d'affaires en 2005 contre 76,9 % en 2004. Après neutralisation, à des fins de comparabilité, du reversement de la revalorisation des stocks constatée lors de l'acquisition d'Aventis, la marge brute s'élève à 21 341 millions d'euros, soit 78,1 % du chiffre d'affaires. L'effet combiné de l'augmentation de l'activité, du mix produits, de l'amélioration de la productivité et de la politique d'achats du Groupe explique cette évolution favorable de la marge brute.

En 2005, au titre de l'alliance mondiale avec Bristol-Myers Squibb sur Plavix® et Aprovel®, sanofi-aventis a comptabilisé au titre des redevances une charge de 77 millions d'euros contre 63 millions d'euros en 2004.

### ➤ Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement s'élèvent à 4 044 millions d'euros, représentant 14,8 % du chiffre d'affaires, en hausse de 2,0 % par rapport à 2004, et ceci :

- dans un contexte de progression soutenue des effectifs sur la seconde partie de l'année 2005 ;
- avec une maîtrise marquée des frais de fonctionnement, confortée par l'incidence directe des synergies achats dégagées au sein du nouvel ensemble, et par l'impact économique favorable d'une internalisation accrue des activités scientifiques ;
- et grâce à une revue approfondie du portefeuille produits qui a conduit à arrêter des collaborations extérieures et à fixer les priorités des phases de développement.

Le Groupe a poursuivi son effort dans ses sept domaines d'expertise (cardiovasculaire, thrombose, oncologie, système nerveux central, médecine interne, maladies métaboliques et vaccins).

Les grands programmes d'études cliniques en cours se sont déroulés comme prévu, tant pour les études dites de « life cycle management » sur les produits déjà commercialisés comme Plavix®, Aprovel®/Avapro®, Eloxatine®, Taxotere®, Ketek®, Actonel®, Lantus®, Lovenox®, que pour les nouvelles molécules en Phase III de développement, comme rimonabant (syndrome métabolique, obésité, sevrage tabagique), dronédarone (fibrillation auriculaire), xaliprodone (maladie d'Alzheimer), saredutant (dépression), SR58611 (dépression), éplivansérine (troubles du sommeil), SR121463 (hyponatrémie, acite cirrhotique), tériflunomide (sclérose en plaques), XRP9881 (cancer du sein).

### ➤ Frais commerciaux et généraux

Les frais commerciaux et généraux ont atteint 8 250 millions d'euros en 2005, en hausse de 4,6 % par rapport à l'année précédente, et représentent 30,2 % du chiffre d'affaires contre 31,3 % en 2004.

Les dépenses de soutien aux produits sont en progression soutenue (notamment en raison des frais engagés aux Etats-Unis en fin d'année pour le lancement d'Ambien CR™ et la préparation du lancement de rimonabant, et au Japon pour le lancement de Plavix®), tandis que les frais généraux sont en fort recul.

### ➤ Autres produits et charges d'exploitation

Les autres produits et charges d'exploitation représentent un produit de 137 millions d'euros contre 216 millions d'euros en 2004.

Les produits d'exploitation s'élèvent à 261 millions d'euros contre 314 millions d'euros l'année précédente, la baisse de ce poste s'expliquant par un résultat de change moins favorable qu'en 2004. La quote-part de résultat revenant au Groupe sur Actonel® ainsi que sur les autres partenariats continue de progresser.

Les autres charges d'exploitation sont principalement constituées de rétrocessions versées sur opérations faites en collaboration avec des partenaires au titre d'accords portant sur la commercialisation de produits. Elles s'élèvent à 124 millions d'euros en 2005 contre 98 millions d'euros en 2004.

### ➤ Amortissement des incorporels

La charge d'amortissement des immobilisations incorporelles s'élève à 4 037 millions d'euros en 2005 contre 3 968 millions d'euros en 2004. Elle est principalement constituée de l'amortissement d'immobilisations incorporelles réévaluées à leur juste valeur lors de l'acquisition d'Aventis.

### ➤ Résultat opérationnel courant

Le résultat opérationnel courant ressort à 4 753 millions d'euros en 2005, contre 3 786 millions d'euros en 2004, en croissance de 25,5 %. Il atteint 17,4 % du chiffre d'affaires contre 15,0 % en 2004.

Après neutralisation, à des fins de comparabilité, du reversement de la revalorisation des stocks constatée lors de l'acquisition d'Aventis, le résultat opérationnel courant s'élève à 5 147 millions d'euros en 2005, ce qui représente une croissance de 35,9 % par rapport à 2004, principalement liée à la croissance de la marge brute.

### ► Coûts de restructuration

Les coûts de restructuration atteignent 972 millions d'euros en 2005, correspondant principalement aux charges de restructuration du Groupe suite à l'acquisition d'Aventis (départs en pré-retraite, indemnités de rupture anticipée de contrats, charges liées à l'arrêt de logiciels et autres coûts de restructuration). En 2004, ils étaient de 768 millions d'euros.

### ► Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles

La dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles atteint 972 millions d'euros en 2005. Elle correspond à la dépréciation de certains produits et programmes de recherche d'Aventis, et à la prise en compte des résultats de tests de dépréciation qui ont conduit à enregistrer des pertes de valeur sur les immobilisations incorporelles pour 966 millions d'euros, principalement en ce qui concerne Allegra® et les autres produits génériques aux Etats-Unis.

### ► Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels représentent un produit de 79 millions d'euros en 2005 contre 181 millions d'euros en 2004.

Cette ligne intégrait en 2004 des plus-values de cessions pour 410 millions d'euros (cessions essentiellement effectuées par Aventis) ainsi que les frais de défense (pour 156 millions d'euros). En 2005, elle enregistre des plus-values de cession pour 102 millions d'euros (dont la plus-value de cession de l'activité santé bucco-dentaire à Procter & Gamble Pharmaceuticals pour 70 millions d'euros) ainsi qu'une reprise de provision liée au litige avec Bayer (59 millions d'euros).

### ► Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel ressort à 2 888 millions d'euros en 2005, contre 3 199 millions d'euros en 2004.

### ► Charges et produits financiers

Le solde des charges et produits financiers est une charge de 245 millions d'euros contre 739 millions d'euros en 2004.

La baisse sensible des charges financières nettes est notamment liée à l'amélioration du coût de la dette et à la diminution de son montant du fait du cash flow généré. Les charges financières nettes ont également bénéficié d'un effet favorable lié à de moindres provisions sur les titres (34 millions d'euros contre 120 millions d'euros en 2004), des plus-values (94 millions d'euros contre 10 millions en 2004) réalisées sur la cession de certaines participations (principalement Transkaryotic et Viropharma), et de produits liés à des instruments financiers (49 millions d'euros en 2005 contre une charge de 11 millions d'euros en 2004).

### ► Charge d'impôt

La charge d'impôt représente 477 millions d'euros contre 298 millions d'euros en 2004. Le taux d'impôt était faible en 2004 du fait de la constatation d'un profit exceptionnel relatif à la baisse de l'impôt en France sur les impôts différés passifs constatés sur les revalorisations des actifs incorporels acquis d'Aventis.

### ► Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence

La contribution des sociétés mises en équivalence atteint 427 millions d'euros contre 459 millions d'euros en 2004. Elle intègre principalement la quote-part de profit après impôt qui provient des territoires gérés par BMS dans le cadre de l'alliance sur Plavix® et Avapro® 404 millions d'euros contre 361 millions d'euros en 2004. Par ailleurs, la contribution de la participation de 50 % dans Merial a continué à progresser. La baisse de la contribution par rapport à 2004 s'explique notamment par la déconsolidation de Wacker-Chemie suite à sa cession en 2005.

### ► Part des minoritaires

La part des actionnaires minoritaires représente une charge de 335 millions d'euros en 2005 contre 305 millions d'euros en 2004. Elle intègre notamment la quote-part de profit avant impôt versée à BMS qui provient des territoires gérés par sanofi-aventis (300 millions d'euros contre 257 millions d'euros en 2004).

### ► Résultat net - part du Groupe

Le résultat net - part du Groupe s'élève à 2 258 millions d'euros en 2005 contre 2 316 millions d'euros en 2004.

Le bénéfice net - part du Groupe par action s'établit à 1,69 euro contre 1,74 euro en 2004, sur la base d'un nombre moyen d'actions de 1 336,5 millions sur l'année 2005 contre 1 333,4 millions sur l'année 2004.

## Résultat net ajusté<sup>(1)</sup>

### Tableau de passage du résultat net au résultat net ajusté

en millions d'euros	2005 consolidé	2004 pro forma
<b>Résultat net - Part du Groupe</b>	<b>2 258</b>	<b>2 316</b>
<i>Moins : traitements comptables significatifs liés à l'acquisition d'Aventis :</i>	3 462	2 347
- élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts	248	N/A
- élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles d'Aventis, nettes d'impôts - Part Groupe	3 156	2 324
- élimination des charges résultant des conséquences de l'acquisition d'Aventis sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition)	58	23
- élimination des dépréciations de l'écart d'acquisition généré par l'acquisition d'Aventis	-	-
<i>Élimination des charges d'intégration et de restructuration spécifiques à l'opération, nettes d'impôt</i>	615	362
<b>Résultat net ajusté - Part du Groupe</b>	<b>6 335</b>	<b>5 025</b>
<b>Bénéfice net ajusté par action (en euros)</b>	<b>4,74</b>	<b>3,77</b>

#### ➤ Résultat net ajusté<sup>(1)</sup>

Le résultat net ajusté - part du Groupe atteint 6 335 millions d'euros en 2005 contre un résultat net ajusté pro forma de 5 025 millions d'euros en 2004 (en croissance de 26,1 %) et représente 23,2 % du chiffre d'affaires contre 19,9 % en 2004.

#### ➤ Bénéfice net ajusté<sup>(1)</sup> par action

Le Groupe présente également un bénéfice net ajusté par action. 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 bénéfice net ajusté par action est de 4,74 euros par rapport à un bénéfice net ajusté pro forma par action de 3,77 euros en 2004, affichant ainsi une croissance de 25,7 %, sur la base d'un nombre moyen d'actions de 1 336,5 millions sur l'année 2005 contre 1 333,4 millions sur l'année 2004.

## 1.6. Événements récents postérieurs au 31 décembre 2005

- Le 11 janvier 2006, sanofi-aventis a annoncé avoir reçu des autorités de santé américaines une "Written Request" pour des études en pédiatrie pour le zolpidem (Ambien®). Le Groupe va démarrer les études demandées par la FDA, dans le but de bénéficier d'une extension pédiatrique pour le produit aux Etats-Unis.
- Le 13 janvier 2006, sanofi-aventis a annoncé la signature d'un accord avec Pfizer en vue de la cession de ses droits dans Exubera®, une insuline humaine pour inhalation, en application de clauses de changement de contrôle prévues au contrat signé en 1998 entre Aventis et Pfizer. Aux termes de cet accord, sanofi-aventis vendra à Pfizer sa quote-part des droits mondiaux pour le développement, la production et la commercialisation d'Exubera® et sa participation dans la joint-venture Diabel, et recevra en contrepartie un paiement de 1,3 milliard de dollars américains (montant net des taxes locales allemandes). La réalisation de la transaction est soumise à certaines conditions suspensives, notamment à son approbation par les autorités de la concurrence allemandes. Elle devrait intervenir au premier trimestre 2006.
- Le 18 janvier 2006, sanofi-aventis et Bristol-Myers Squibb ont annoncé que la FDA avait accordé une revue prioritaire pour une nouvelle indication de l'antiagrégant plaquettaire Plavix® (clopidogrel) dans l'infarctus du myocarde à la phase aiguë. Une demande pour la même indication a été soumise auprès des autorités européennes.
- Le 24 janvier 2006, sanofi-aventis a annoncé l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché de son antiagrégant plaquettaire Plavix® (clopidogrel) par le Ministère japonais de la Santé, du Travail et des Affaires sociales, pour la réduction des récurrences, chez les patients atteints de trouble cérébrovasculaire ischémique. Plavix® sera commercialisé au Japon dès son inscription sur la liste des prix du NHI (National Health Insurance), attendue au deuxième trimestre 2006.

(1) Voir définition en annexe.

- Le 24 janvier 2006, sanofi-aventis a annoncé qu'Apotex aurait obtenu une autorisation de mise sur le marché (« ANDA ») du clopidogrel. Cette nouvelle a été confirmée par la FDA. Le Groupe a rappelé que le clopidogrel bisulfate était protégé par un brevet qui était toujours valide, la date du début du procès étant fixée au 3 avril 2006, et qu'il défendrait vigoureusement ses droits.
- Le 6 février 2006, sanofi pasteur a livré des doses supplémentaires de vaccin contre la grippe pandémique H5N1 au gouvernement américain, dont des doses expérimentales conditionnées avec un adjuvant. De plus, la société a achevé la production d'une quantité additionnelle d'antigène H5N1 sous forme de concentré en vrac, qui sera stockée par le gouvernement américain. Une fois le dosage optimal défini, l'antigène concentré en vrac pourra être formulé et conditionné. Il s'agit d'une extension du contrat que la société a signé en septembre dernier avec le Département de la santé américain pour la production de 100 millions de dollars de vaccin H5N1. Cette production supplémentaire de vaccin concentré en vrac est évaluée à 50 millions de dollars et répond à la demande du département de la défense américain.
- Le 10 février 2006, sanofi-aventis a pris l'initiative de rappeler 30 lots de seringues de l'anticoagulant énoxaparine (Lovenox®, Clexane®), suite à la découverte lors de contrôles-qualité et d'investigations complémentaires de la possibilité d'un surdosage du principe actif dans un nombre restreint de seringues.
- Le 14 février 2006 le Groupe a annoncé la publication des résultats de l'étude RIO-North America, qui montrent que le rimonabant maintient pendant deux ans l'amélioration de plusieurs facteurs de risque cardio-métabolique.
- Le 17 février 2006 sanofi-aventis a reçu de la FDA une « approvable letter » pour le rimonabant dans la prise en charge de l'obésité et une « non approvable letter » dans le sevrage tabagique.

## 1.7. Perspectives

Sauf événements adverses majeurs, le Groupe anticipe une progression du BNPA ajusté<sup>(1)</sup> de l'ordre de 10 % en 2006,

- malgré l'impact de la générfication d'Allegra®, Amaryl®, Arava® et DDAVP® en année pleine aux Etats-Unis,
- compte tenu de coûts de lancement significatifs de Plavix® au Japon et de rimonabant,
- en retenant une hypothèse de 300 millions d'euros après impôt d'éléments particuliers\* (plus-value de cession Exubera®) contre 168 millions d'euros après impôt en 2005,
- avec une hypothèse de parité d'un euro pour 1,25 dollar. La sensibilité à la variation euro/dollar est estimée à 0,6 % de croissance pour 1 cent de variation.

\* en 2005, les éléments particuliers étaient constitués de :

- Coûts de restructuration (anciens programmes Aventis): -25 millions d'euros
- Plus et moins values de cessions et frais de défense : +196 millions d'euros
- Litige Bayer : +59 millions d'euros
- Provisions sur portefeuille et instruments financiers : +15 millions d'euros

soit un total de +245 millions d'euros avant impôt et de +168 millions d'euros après impôt.

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 établies par la Société et ses filiales, notamment concernant les éléments suivants :

- les parités de change élaborées au niveau du Groupe, et notamment une hypothèse de parité d'un euro pour 1,25 dollar ; la sensibilité à la variation du dollar est estimée à 0,6 % de croissance du bénéfice net ajusté<sup>(1)</sup> par action pour 1 cent de variation ;
- l'évolution des taux d'intérêt ;
- l'obtention des autorisations administratives accordées par les autorités réglementaires ;
- le lancement de produits nouveaux ;
- 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 rythme de réalisation des synergies suite à l'intégration du groupe Aventis ;
- le nombre moyen d'actions en circulation.

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.

(1) Voir définition en annexe.

Les déclarations présentées ci-dessus contiennent des prévisions et des informations prospectives qui ne constituent pas des faits historiques. Bien que la direction de sanofi-aventis estime que ces prévisions et informations prospectives, ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, sont réalistes à la date du présent document, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces prévisions, hypothèses et informations 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 développements effectivement réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés ou induits. Ces risques et incertitudes comprennent ceux qui sont décrits dans ce rapport de gestion, et notamment sous la rubrique « facteurs de risque », ainsi que dans les documents publics déposés par sanofi-aventis auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF) et la U.S. Securities and Exchange Commission (SEC). Sanofi-aventis ne prend aucun engagement de mettre à jour ces informations qui ne constituent pas des faits historiques, sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 222-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

## 1.8. Comptes annuels de la Société sanofi-aventis au 31 décembre 2005 (normes françaises)

Les grandes caractéristiques des comptes de sanofi-aventis au 31 décembre 2005 sont les suivantes :

### Bilan

Le total du bilan s'élève au 31 décembre 2005 à 54 429 millions d'euros contre 47 912 millions d'euros à fin décembre 2004. L'actif est principalement constitué des immobilisations financières (participations) qui totalisent 46 069 millions d'euros, soit 99 % de l'actif immobilisé s'élevant à 46 278 millions d'euros. L'actif circulant s'élevant à 8 006 millions d'euros est principalement constitué de créances sur les sociétés du Groupe (6 769 millions d'euros au 31 décembre 2005) ainsi que de placements et dépôts à court terme 751 millions d'euros au 31 décembre 2005 contre 1 367 millions à fin 2004.

Au passif, les capitaux propres s'élèvent à 25 324 millions d'euros et représentent 47 % du total du bilan. La variation de ce poste résulte d'une part de la création d'actions nouvelles émises dans le cadre d'un plan de souscription réservé aux salariés du Groupe ainsi que celles émises dans le cadre de plans de souscription d'actions et d'autre part de l'annulation d'actions autodétenues. Le résultat de l'année 2005 s'élève à 6 147 millions d'euros et un dividende de 1 604 millions d'euros a été distribué en 2005 au titre de l'exercice 2004.

Au 1<sup>er</sup> 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.

Les dettes s'élèvent à 27 820 millions d'euros à fin 2005 contre 25 548 millions d'euros à fin 2004 soit une augmentation de 2 272 millions d'euros. La dette vis-à-vis des sociétés du Groupe s'élève au 31 décembre 2005 à 17 052 millions d'euros contre 9 857 millions d'euros à fin 2004.

### Compte de résultat

Les produits et charges d'exploitation dégagent un solde positif de 704 millions d'euros en 2005 contre 504 millions d'euros en 2004. La variation est principalement due à une diminution des charges d'exploitation (224 millions d'euros).

Le résultat financier s'élève à 5 460 millions d'euros en 2005 contre 2 557 millions d'euros en 2004. Il est principalement composé d'intérêts perçus/versés sur dépôts et comptes courants (soit une charge nette de 637 millions d'euros), de dividendes reçus des filiales (1 094 millions d'euros en 2005) et de la quote-part de résultat de la société en nom collectif sanofi-aventis Amérique du Nord pour 5 111 millions d'euros.

Les produits et charges exceptionnels se traduisent par un solde positif de 190 millions d'euros en 2005 contre un produit de 9 millions d'euros en 2004.

Compte tenu d'une charge d'impôts de 207 millions d'euros, le bénéfice net de l'exercice 2005 atteint 6 147 millions d'euros contre 2 854 millions d'euros pour l'exercice précédent.

### Prises de participation

L'année 2005 a été marquée par le début des réorganisations patrimoniales du Groupe sanofi-aventis.

A cet effet, trois holdings opérationnelles ont été activées afin de recevoir certains titres de filiales :

- l'Amérique du Nord (participations dans Aventis Inc. et Sanofi-Synthelabo Inc.) a été apportée à sanofi-aventis Amérique du Nord pour 7 798 millions d'euros ;

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

- l'Allemagne (participations dans Sanofi-Synthélabo GmbH et Hoechst GmbH) a été apportée à sanofi-aventis Europe pour 19 458 millions d'euros ;  
Ces deux apports ont été rémunérés par des augmentations de capital réservées.
  - par ailleurs, sanofi-aventis a souscrit à une augmentation de capital de sanofi-aventis Participations pour 2 700 millions d'euros, pour permettre à sa filiale de financer l'acquisition de titres de filiales du Groupe.  
Ces holdings étaient sur les exercices antérieurs sans activité.
- Le 2 décembre 2005, sanofi-aventis a apporté à Aventis Pharma SA une créance d'une valeur nominale de 5 milliards d'euros vis-à-vis de sa filiale Hoechst GmbH. L'apport de cette créance a été rémunéré par une augmentation de capital d'Aventis Pharma SA.
- Sanofi-aventis détient, au 31 décembre 2005, 15 % d'Aventis Pharma SA.
- La totalité de ces opérations a été effectuée dans le cadre des réorganisations patrimoniales du Groupe.

## 1.9. Données sociales

Les données sociales représentent la consolidation, à l'échelle du monde, des données des filiales intégrées globalement dans le périmètre du Groupe.

### Effectifs

#### ► Effectifs inscrits

	Monde		Europe		Etats-Unis		Autres pays*	
	2005	2004	2005	2004	2005	2004	2005	2004
<i>Effectifs inscrits** au 31 décembre</i>	97 181	96 439	55 097	55 546	16 471	15 811	25 613	25 082
<b>Répartition par activité</b>								
- Activité pharmaceutique	88 483	88 622	50 582	51 503	14 109	13 734	23 792	23 385
- Activité vaccins humains	8 698	7 817	4 515	4 043	2 362	2 077	1 821	1 697
<b>Répartition par contrat</b>								
- en contrat à durée indéterminée	93 463	93 496	52 394	53 413	16 466	15 801	24 603	24 282
- en contrat à durée déterminée	3 718	2 943	2 703	2 133	5	10	1 010	800
<b>Répartition par sexe</b>								
- Femmes	44 230	43 860	26 265	26 444	8 403	7 938	9 562	9 478
- Hommes	52 951	52 579	28 832	29 102	8 068	7 873	16 051	15 604
<b>Répartition par catégorie professionnelle</b>								
- cadres***	20 314	18 260	12 519	11 880	4 373	3 519	3 422	4 905
- autres	76 867	78 179	42 578	43 666	12 098	12 292	22 191	20 177

\* *Autres pays : Moyen-Orient, Asie-Océanie, Amérique Latine, Afrique, Japon, Canada et Porto Rico. Les chiffres 2004 ont été rétablis sur une base comparable (Europe centrale et orientale intégrée dans l'Europe).*

\*\* *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 comptabilisés avec les effectifs lorsqu'ils sont sous contrat avec l'entité locale.*

\*\*\* *en 2005 les itinérants cadres ont été classés comme en 2004 avec les non cadres. Ils représentent 4 905 personnes, dont 1 787 en Europe, 1 120 aux Etats-Unis et 1 998 dans les Autres pays.*

Les effectifs inscrits au 31 décembre 2005 du Groupe sanofi-aventis s'élèvent à 97 181 collaborateurs, en augmentation de 0,8 % par rapport à fin 2004.

L'activité vaccins, tous métiers confondus, compte 8 698 personnes, en augmentation de 11,3 % par rapport à 2004 et représente 9,0 % de l'effectif total du Groupe. Les effectifs de l'activité pharmaceutique sont stables.

La France avec 27 995 salariés (soit 28,8 % de l'effectif total) est le premier pays d'implantation, suivie par les Etats-Unis avec 16 471 salariés (16,9 %) et par l'Allemagne avec 9 782 salariés (10,1 %). Le Groupe emploie 2 697 personnes au Japon soit 2,8 % de son effectif.

96,2 % des salariés du Groupe bénéficient d'un contrat à durée indéterminée.

Le taux de féminisation des emplois est resté stable par rapport à l'année 2004 (45,5 %).

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

Les forces de vente (35 030 personnes) constituent 36,1 % de l'effectif total et sont en augmentation de 6,5 % par rapport à fin 2004. Les effectifs des activités industrielles avec 30 909 personnes soit 31,8 % des effectifs Groupe sont stables (+0,6 %) et la recherche et développement avec 17 636 personnes soit 18,1 % des effectifs, est en augmentation de 2,6 %. Enfin les fonctions supports, en appui des autres métiers du Groupe, représentent 14,0 % du total des effectifs (13 606 personnes), en baisse de 12,9 % par rapport à fin 2004.

Plus de 12 000 personnes ont été recrutées en 2005 dont la majorité en contrat à durée indéterminée, essentiellement pour remplacer les départs mais aussi pour renforcer les forces de vente (notamment en Chine, en Inde et aux Etats-Unis) et les équipes de recherche et développement (France, Allemagne, Etats-Unis). La forte activité des vaccins a également soutenu les recrutements notamment en contrats à durée déterminée pour faire face à l'augmentation de la demande.

## ► Temps de travail

	Monde		France	
	2005	2004	2005	2004
<b>Horaire annuel théorique moyen</b>	NS	NS	1 561 h	1 554 h

NS = information non significative

	Monde		Europe		Etats-Unis		Autres pays	
	2005	2004	2005	2004	2005	2004	2005	2004
<b>Temps partiel</b>								
- Nombre de salariés inscrits au 31.12	4 685	ND	4 396	ND	80	ND	209	ND
- Effectif équivalent temps plein	3 262	ND	3 112	ND	43	ND	107	ND
<b>Intérim</b>								
- Intérim utilisé exprimé en équivalent temps plein / effectif inscrit	6,9 %	6,5 %	5,9 %	4,7 %	7,8 %	6,6 %	8,5 %	10,5 %

ND = information non disponible

Le recours à l'intérim a été rendu nécessaire par des surcroûts d'activité liés à un accroissement de la demande (notamment au sein de l'activité vaccins) ainsi que pour remplacer des absences.

## ► Accidents du travail

	Monde		Europe		Etats-Unis		Autres pays	
	2005	2004	2005	2004	2005	2004	2005	2004
<b>Taux de fréquence des accidents de travail avec arrêt*</b>								
- Employés sanofi-aventis	2,8	2,8	3,9	3,4	1,2	2,0	1,9	2,3
- Personnel Intérimaire	2,1		3,4		0,7		1,3	

\* Taux de fréquence des accidents de travail avec arrêt (données Hygiène, Sécurité, Environnement) : 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.

Ces données sont consolidées sur la totalité des sociétés du Groupe. Les données 2004 incluent dans les résultats sanofi-aventis les résultats concernant le personnel intérimaire. Pour 2005, ces données sont détaillées pour les 2 catégories de personnel.

Le calcul des heures travaillées a fait l'objet d'une harmonisation des méthodologies. Les écarts d'application conduisent à une incertitude de l'ordre de 1 à 5 % sur le taux de fréquence des accidents. Le contrôle de conformité des règles de saisie des données horaires sera renforcé en 2006.

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.

En 2004, du fait de réorganisations des réseaux de visite médicale et de standards de reporting différents chez Sanofi-Synthelabo et Aventis, le nombre d'événements dans certaines filiales a pu être sous-estimé. La poursuite en 2005 de ces réorganisations a été accompagnée dans quatre pays européens (Italie, France, Espagne, Pologne, soit 18 % de l'effectif total des visiteurs médicaux) d'écarts significatifs dans l'application des procédures de reporting des accidents du travail avec arrêt, ayant minoré de 63 le nombre total d'accidents enregistrés dans l'arrêté provisoire annuel. Suite aux contrôles réalisés, le nombre total d'accidents a été réévalué à 498.

Des mesures correctrices sont engagées dès le début 2006 pour renforcer la fiabilité du reporting du taux de fréquence des accidents du travail, notamment ceux avec arrêt, des visiteurs médicaux, le taux de fréquence des accidents du travail avec arrêt étant un indicateur essentiel pour conduire les actions préventives de santé au travail de ces personnels.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

Le taux de fréquence des accidents avec arrêt de travail du Groupe est resté stable à 2,8 sur la période 2004-2005. L'activité de recherche et développement consolide ses bons résultats enregistrés en 2004, en maintenant son taux de fréquence à 1,6.

Le taux de fréquence des accidents au sein des affaires industrielles marque une amélioration significative en passant de 3,2 à 2,7, notable pour le métier de la chimie (de 2,7 à 2,4) et surtout celui de la distribution (de 6,1 à 3,1).

Les opérations commerciales pharmaceutiques situées en Europe ont, quant à elles, vu leur taux de fréquence augmenter de 3,0 à 4,8 sur cette même période.

## ► Formation

	Monde		Europe		Etats-Unis		Autres pays	
	2005	2004	2005	2004	2005	2004	2005	2004
<b>Nombre total de salariés formés</b>	80 021	68 876	48 505	40 393	10 348	9 274	21 168	19 209
Dont France			24 916	22 583				
<b>Nombre total d'heures de formation</b>	4 386 152	3 161 431	1 759 712	1 612 958	1 674 128	438 756	952 312	1 109 717
Dont France			860 508	738 142				

Au cours de l'année 2005 environ 80 000 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 55 heures de formation en moyenne par salarié formé en 2005.

## Sous-traitance

Le Groupe sanofi-aventis a pour objectif d'assurer en interne l'essentiel de ses grands métiers, mais comme tout groupe industriel, il est amené à faire appel à la sous-traitance de spécialité ou de capacité. Dans ce cadre et afin de réduire au maximum les risques de pénurie et d'accroître les performances du Groupe en matière de qualité, de sécurité et d'environnement, dans le plus grand respect de l'éthique, les processus d'achats de sous-traitance sont pilotés par un réseau d'acheteurs professionnels et la sélection des fournisseurs est effectuée en commun avec les partenaires internes concernés. Le Groupe a notamment recours 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 vente externes).

## Relations sociales

Les relations sociales dans le Groupe sont fondées sur le respect et le dialogue. Une grande importance est attachée au dialogue avec les représentants du personnel. Dans la continuité des actions engagées en 2004, l'année 2005 a été caractérisée par une intense activité de négociations sociales ayant en particulier abouti par voie d'accords à la mise en place d'instances de dialogue social dans le Groupe.

**Au niveau européen**, un accord sur la mise en place du Comité d'Entreprise Européen sanofi-aventis a été conclu le 24 février 2005.

Cette instance de dialogue et de concertation rassemble 40 représentants des 25 pays de l'Union Européenne, de l'Espace Economique Européen et des pays candidats à l'adhésion à l'Union Européenne (Bulgarie, Croatie, Roumanie). La Turquie entrera dans le périmètre du Comité quatre ans avant son éventuelle adhésion à l'Union Européenne.

Le Comité d'Entreprise Européen se réunit deux fois par an (en mars et en septembre) et traite des thèmes relatifs à la stratégie du Groupe, à la politique de l'emploi en Europe, aux résultats et aux perspectives du Groupe qui, en raison de leur importance et de leurs incidences transnationales, nécessitent d'être traités au niveau européen.

De plus, l'accord prévoit que le Comité d'Entreprise Européen élit, parmi ses membres, 5 représentants du personnel (3 Français, 1 Anglaise, 1 Allemand) qui siègent au conseil d'administration de la Société sanofi-aventis, avec voix consultative.

**En France**, un accord sur la création du Comité de Groupe France sanofi-aventis composé de 25 membres titulaires et de 25 membres suppléants ainsi que de représentants syndicaux titulaires et suppléants désignés par les organisations syndicales a été

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

conclu le 15 avril 2005. Ce comité, qui se réunit 2 fois par an sous la présidence du Président-Directeur Général (en juin et en décembre) est informé de l'activité, de la situation financière, de l'évolution de l'emploi et des perspectives du Groupe.

Plusieurs accords au niveau du Groupe ont également été conclus au cours de l'année 2005 afin d'appliquer les mêmes dispositions à tous les salariés. La plupart de ces accords a été signée par la majorité des organisations syndicales représentatives.

Il s'agit principalement de :

- Un accord relatif à *l'exercice du droit syndical* permettant aux représentants du personnel de pouvoir disposer du temps et des moyens nécessaires pour accomplir leurs missions tant au niveau national qu'au niveau local.
- Plusieurs accords relatifs à *l'épargne salariale Groupe* (Participation, Intéressement, Plan d'Epargne Groupe et extension du Plan d'Epargne pour la Retraite Collectif) permettant aux salariés de participer aux résultats et à la performance du Groupe.
- Un accord sur *les classifications* applicable au personnel des sociétés relevant de l'activité pharmaceutique, harmonisant les systèmes de classifications existant dans les groupes avant la fusion.
- Un accord relatif à *la mobilité interne*, facilitant les souhaits de mobilité dans le cadre d'une évolution de carrière.
- Un accord harmonisant les taux de cotisations et la répartition de ces cotisations (employeur/salariés) pour ce qui concerne le financement du système de retraite par répartition.
- Un accord sur *l'évolution des salaires pour l'année 2006*.

En outre de nombreux accords ont été conclus en 2005 dans les activités (opérations pharmaceutiques, opérations scientifiques et médicales, affaires industrielles, fonctions centrales, vaccins).

**Dans de nombreux autres pays**, des accords ont également été négociés localement en vue d'harmoniser les statuts du personnel et de disposer d'instances de dialogue social uniques suite au rapprochement des deux groupes. Des mesures d'accompagnement ont été également négociées pour faciliter la mobilité des salariés concernés par le regroupement sur un seul site des sièges sociaux des filiales des deux groupes (Allemagne, Espagne, Italie, Brésil par exemple).

## Activités sociales

Depuis 1986, le Groupe s'investit dans le mécénat humanitaire. Par ailleurs, le Groupe est très actif dans l'aide aux populations confrontées à des difficultés d'accès au médicament. La démarche de soutien à des organismes de micro-crédit permet en outre à de nombreuses personnes de démarrer ou poursuivre une activité, et ainsi de contribuer au développement économique de leur environnement et d'améliorer durablement leurs conditions de vie. Dans plus de 100 pays, le Groupe exprime son engagement humanitaire et solidaire en cohérence avec son métier, la santé. Le partenariat proposé par le Groupe aux associations humanitaires consiste à leur allouer des ressources financières, techniques et humaines afin de résoudre des problèmes de santé, de détresse sociale, de prévention, d'exclusion et de drame de l'enfance, en mettant en place des programmes internationaux efficaces et durables.

En outre, le Groupe apporte une aide, y compris financière, aux enfants de salariés qui peuvent connaître des difficultés tant sur le plan de la santé que sur celui de l'éducation, au travers de « l'Association : nos enfants, c'est essentiel » créée en 1992.

## Informations sociales France 2005

Les informations sociales France sont les données consolidées pour la France des activités pharmaceutiques et vaccins du Groupe.

### ► Absentéisme

	2005	2004
<b>Nombre total de jours d'absence</b>	<b>397 753</b>	<b>418 190</b>
<b>Répartition par motif</b>		
- Maladie	251 366	262 639
- Accident de travail et de trajet	11 058	12 410
- Maternité	59 127	59 423
- Autres*	76 202	83 718

\* Autres : autres causes d'absence (absence pour événement familial, congé sans solde, congé parental, congé sabbatique...)

On dénombre 397 753 jours d'absence en 2005 pour l'ensemble du Groupe en France, répartis selon les motifs suivants : 63,2 % maladie, 14,9 % maternité, 2,8 % accident de travail et de trajet, et 19,1 % autres.

## ► Rémunérations

### Rémunérations individuelles

La politique Groupe en matière de rémunération s'inscrit dans la continuité.

Au 1<sup>er</sup> janvier 2005, l'augmentation collective des salaires appliquée à tous les collaborateurs ne bénéficiant pas de rémunération variable individuelle ou de bonus a été de 2 % chez sanofi-aventis.

A cette mesure collective, s'ajoutent éventuellement des augmentations individuelles.

Depuis plusieurs années, une politique volontariste vise à favoriser l'évolution du salaire minimum. Au 1<sup>er</sup> janvier 2005, le salaire de base minimum annuel brut après un an d'ancienneté dans le Groupe était de 19 580 euros.

Le salaire de base moyen annuel brut (calculé à partir des données d'août 2005) de l'effectif permanent (c'est à dire des salariés en CDD et en CDI présents toute l'année) s'est élevé à 41 583 euros, en augmentation de 2,45 % par rapport au salaire de base moyen annuel brut comparable 2004 (40 588 euros).

Dans le cadre des négociations salariales 2006, le salaire de base minimum annuel brut après un an d'ancienneté a été fixé à 20 000 euros, soit une augmentation de 2,15 % par rapport à 2005.

### Rémunérations variables collectives

Le mécanisme de la rémunération variable collective a pour objectif d'associer l'ensemble des salariés aux résultats de l'entreprise en privilégiant les rémunérations les moins élevées. Afin de favoriser une intégration rapide, des accords ont été négociés avec les représentants du personnel pour mettre en place un système de rémunération variable collective unique pour l'ensemble des salariés du Groupe en France : l'accord sur l'intéressement a été signé le 30 juin 2005 et les accords concernant la participation, l'abondement, le plan d'épargne Groupe et l'avenant d'extension du PERCO ont été signés le 13 octobre 2005.

Les salariés de sanofi pasteur conservent actuellement leur propre système d'intéressement, de participation et d'abondement et n'ont pas encore accès au PERCO.

Les sommes distribuées en 2005 correspondant aux résultats 2004 ont représentées 195 millions d'euros (abondement au plan d'épargne inclus), soit 14,6 % de la masse salariale.

## ► Travailleurs handicapés

Investi depuis de nombreuses années dans des actions en faveur de l'emploi des personnes handicapées, le Groupe s'engage à faciliter le maintien dans l'emploi et l'accès au travail des personnes handicapées.

De nombreuses actions de sensibilisation se sont déroulées en 2005, 52 salariés en situation de handicap ont été recrutés, et 14 personnes ont été accueillies en stage au cours de l'année.

Le Groupe employait 769 personnes handicapées déclarées au 31 décembre 2005.

## ► Accompagnement social des réorganisations

Lorsque la fermeture d'un site ou le transfert d'activité vers un autre site s'avère inévitable, le Groupe met en œuvre des mesures d'accompagnement dont l'objectif est de limiter au maximum, pour le personnel concerné, les conséquences sociales de ces réorganisations. Pour cela le Groupe met en œuvre un ensemble de mesures d'accompagnement : aide à la mobilité géographique, formation professionnelle, aide à la réalisation de projet personnel de reprise ou de création d'activités, mesures de préretraite entièrement financées par l'entreprise, mise en place de congés de reclassement.

En décembre 2004, un accord cadre de cessation anticipée d'activité a été signé avec les organisations syndicales afin de faciliter les transferts d'activité et la mise en place des nouvelles organisations en instituant un système ne faisant pas appel à des fonds publics. Cet accord, couvrant la période 2005/2006, permet aux salariés volontaires, remplissant les conditions d'âge et d'ancienneté, de pouvoir cesser de travailler en bénéficiant d'une rente de préretraite financée par l'entreprise.

Par ailleurs, le Groupe a poursuivi la mise en œuvre du Plan de Sauvegarde de l'Emploi (PSE) du Centre de Recherches de Paris concernant les sites de Romainville, Antony et Vitry sur Seine. En 2005, des Plans de Sauvegarde de l'Emploi ont été négociés et mis en œuvre pour accompagner le transfert des activités du site de Schiltigheim (ancien siège d'Aventis) à Paris et le redéploiement des activités d'Archemis (Décines, en région lyonnaise) vers d'autres sites du Groupe en France.

## ► Développement local

Le Groupe sanofi-aventis se préoccupe de la santé économique des territoires où il exerce son activité. C'est ainsi que par sa filiale Sopran (Société pour la Promotion d'Activités Nouvelles), le Groupe a soutenu en 2005 la croissance de 49 entreprises dans les bassins d'emploi où il est engagé, contribuant à la création de 479 emplois.

L'intervention au profit de l'agglomération de Strasbourg (163 emplois aidés), la poursuite des actions à Romainville et dans les communes voisines, ainsi que la conclusion d'une convention avec la société Archemis à Décines, dans l'agglomération lyonnaise, font partie des réalisations les plus significatives.

Enfin, le Groupe dispose d'une structure dédiée à l'accompagnement des salariés porteurs de projets de création ou de reprise d'entreprises. 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. En 2005, 25 salariés ont pu réaliser leur projet grâce à l'aide de cette cellule.

## 1.10. Données environnementales

Les données environnementales représentent la consolidation à l'échelle du Groupe des données concernant l'ensemble des établissements industriels de chimie, de pharmacie et de production de vaccins, les principaux centres de distribution et l'ensemble des centres de recherche. Elles ont été mises en perspective avec les données 2004 issues des deux groupes Sanofi-Synthélabo et Aventis selon les procédures respectives en vigueur début 2004.

Un outil unique de collecte des données environnementales, dénommé GREEN, appuyé sur un standard uniformisant les définitions des diverses grandeurs physiques ou comptables suivies a été mis en place, testé et utilisé pour la consolidation 2005. L'utilisation durant l'exercice 2004, dans chacune des entités Sanofi-Synthélabo et Aventis, de procédures et outils de collecte spécifiques a pu ajouter une incertitude de l'ordre de 5 à 10 % sur les indicateurs relatifs aux émissions dans l'air (NOx et SOx) et aux effluents aqueux (DCO, matières en suspension, azote). Les autres cas particuliers sont explicitement mentionnés.

### Consommations, rejets et nuisances

L'eau utilisée pour les besoins de la production (fermentation en particulier) et pour des usages thermiques (refroidissements sans contact avec les produits) provient essentiellement des cours d'eau et des nappes phréatiques disponibles. Des projets d'installation d'équipements de refroidissement en boucles fermées, ainsi que des actions spécifiques d'exploitation ont été menés à bien en 2005 et ont permis de réduire la consommation d'eau. D'autres projets sont à l'étude. A noter que les consommations d'eau 2004 ont été corrigées par rapport aux données publiées précédemment en raison d'une surestimation de l'ordre de 3 % détectée cette année.

m <sup>3</sup>	2005	2004
Eau	69 026 574	70 176 646

L'énergie est utilisée pour les procédés, pour la climatisation des bâtiments afin de respecter les bonnes pratiques de fabrication pharmaceutiques, ainsi que pour assurer le fonctionnement des installations de protection de l'environnement. Comparée à d'autres branches industrielles, l'industrie pharmaceutique en général n'est pas une activité de production requérant d'importantes quantités d'énergie. Une deuxième cogénération à Toronto, deux installations de traitement des composés organiques volatiles avec récupération d'énergie à Neuville et Vitry, et une installation de coïncinération COV et solvants liquides à Aramon ont été installées en 2005. Elles sont en phase de démarrage et concourent à maîtriser les consommations d'énergie, compte tenu de l'augmentation des productions.

La part d'électricité d'origine renouvelable (hydroélectricité, énergie solaire, géothermie, éolien, biomasse) dans la consommation totale d'électricité du Groupe est estimée à 14 %.

GJ (GigaJoules)	2005	2004
Gaz	7 272 844	7 261 040
Electricité	5 360 557	5 224 658
Charbon	0	0
Hydrocarbures liquides	675 059	636 460
Autres (vapeur, saumures )	1 781 093	1 611 043
<b>Total</b>	<b>15 089 553</b>	<b>14 733 200</b>

### Matières premières

Au nombre des matières premières, les solvants, utilisés principalement pour la synthèse de nos principes actifs, constituent la ressource ayant le plus d'effets potentiels secondaires sur l'environnement. Le groupe de travail « concevoir propre et sûr » a

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

établi des recommandations. Parmi les critères de sélection ou de remplacement de ces matières figure également la réduction des inconvénients qu'elles peuvent présenter pour la sécurité, la santé et l'environnement.

En outre, l'optimisation des procédés, les régénérations lorsqu'elles sont possibles, et enfin la valorisation thermique sont favorisées pour diminuer la consommation des matières premières non renouvelables.

Comme prévu, les outils de mesure, de comptage et de consolidation des consommations de matières ont été déployés à l'ensemble du Groupe en 2005.

Tonnes	2005	2004
Solvants mis en œuvre	238 762	ND

### Emissions, effluents et dépôts

La réduction des émissions de Composés Organiques Volatils (COV), issues de nos activités de synthèse et de fabrication des médicaments, est une priorité d'action du Groupe. La réduction constatée en 2005 provient pour partie de l'optimisation des équipements de traitement existant et pour partie du développement de moyens de calcul et de mesure des émissions plus précis. Des projets importants de maîtrise des émissions ont été réalisés en 2005, soit par voie de reformulation des produits, soit par voie d'épuration des rejets à l'atmosphère, notamment à Aramon, Neuville, Vertolaye, Vitry, sites chimiques majeurs, ainsi qu'à Ambarès et Riells, sites pharmaceutiques majeurs. En particulier, des investissements de 10 millions d'euros à Vitry et de 22 millions d'euros à Aramon vont dès 2006 permettre de continuer tout à la fois à réduire les émissions atmosphériques et économiser l'énergie. D'autres améliorations en termes de traitement des déchets et économie de matières premières sont également attendues de cette dernière installation.

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	2005	2004
COV	3 521	3 827

Les gaz appauvrissant la couche d'ozone (*Ozone Depleting Substances*, ODS), proviennent essentiellement de la fabrication pour compte de tiers d'inhalateurs de gaz médicaux, ainsi que de nos installations frigorifiques. Les émissions des installations frigorifiques sont réduites par leur modernisation ainsi que par un entretien préventif renforcé. Par contre nous avons enregistré un incident sur l'installation de fabrication qui est à lui seul la cause de l'accroissement constaté en 2005. La précision de l'indicateur reste relative, notamment sur l'année 2004 pour laquelle certaines émissions ont pu dans certains cas ne pas être enregistrées.

Tonnes d'équivalent CFC11	2005	2004
ODS	11,7	2,7

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 11 de nos établissements industriels européens. En outre, 5 autres établissements industriels y participent indirectement par l'intermédiaire de leurs fournisseurs d'énergie.

La consommation d'électricité induit des émissions qualifiées d'indirectes chez nos fournisseurs d'électricité. Elles sont calculées à partir des données du *Greenhouse Gas Protocol Initiative* en fonction des facteurs d'émission par pays. 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. La prise en compte à partir de cette année des émissions de CO<sub>2</sub> indirectes liées à l'achat de sources d'énergie à l'extérieur par plusieurs sites chimiques explique en partie la hausse des émissions indirectes. Celles provenant du transport de nos flux de matières ne sont pas incluses dans ce total. Les effets d'autres gaz à effet de serre ne sont pas significatifs.

Les émissions provenant des véhicules utilisés par les visiteurs médicaux (VM) ont été estimées sur la base des consommations de carburants.

Tonnes de CO <sub>2</sub>	2005	2004
Combustibles (direct)	416 925	413 515
Production d'électricité et autres émissions (indirect)	583 803	509 405
Véhicules VM (estimé)	250 000	260 000

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

Des oxydes de soufre (SOx) ainsi que des oxydes d'azote (NOx) sont également dégagés par la combustion. Les chaufferies ont pour la plupart été converties du charbon ou du fuel au gaz. Seules les périodes exceptionnelles de fonctionnement au fuel en cas d'indisponibilité des équipements gaz occasionnent encore des émissions significatives de SO<sub>2</sub>. Des oxydes d'azote sont dégagés par la combustion de combustibles liquides et gazeux. Les émissions de NOx 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. L'incertitude affectant le calcul des SOx et des NOx, du fait de l'emploi de facteurs d'émission, est de l'ordre de 10 %.

Tonnes de SOx	2005	2004
Emissions directes	127	129

Tonnes de NOx	2005	2004
Emissions directes	551	566

Les rejets d'effluents industriels sont épurés soit dans nos unités de traitement des eaux, soit dans les stations de traitement municipales selon des conventions établies avec leurs opérateurs. Les données présentées correspondent aux effluents après traitement interne ou externe. En cas d'absence d'information sur le traitement extérieur, un rendement épuratoire de 50 % est considéré. L'évolution de la DCO (demande chimique en oxygène) nette entre 2004 et 2005 est en partie liée à une meilleure prise en compte des rendements de station d'épuration externe. D'autre part, les données 2004 ont été réajustées par rapport aux données publiées précédemment, en fonction de rendements d'épuration plus précis. L'ensemble des stations, qu'elles soient de type bio-réacteurs à membranes, biologiques classiques ou physico-chimiques, fait l'objet de mesures d'amélioration continue.

Tonnes	2005	2004
DCO	5 064	5 262

L'azote et les matières en suspension contenues dans les effluents industriels caractérisent également la charge environnementale et l'efficacité de nos dispositifs d'épuration avant rejet.

Tonnes	2005	2004
Azote	885	840
Matières en suspension	917	1 041

### Déchets

Deux de nos sites valorisent leurs effluents liquides ammoniacaux et potassés. Un de nos sites réinjecte de manière régulièrement autorisée une partie de ses effluents liquides aqueux à grande profondeur. Les tonnages correspondants ne sont pas comptabilisés dans ce rapport.

La valorisation des déchets dangereux soit par recyclage ou retraitement, soit sous forme énergétique, est avant tout privilégiée. Une faible part, en réduction constante, est encore éliminée en centre d'enfouissement technique lorsque localement les infrastructures de traitement par incinération ne sont pas disponibles.

Dangereux, tonnes	2005	2004
Recyclé	21 201	17 302
Incinéré avec ou sans valorisation énergétique	98 234	99 899
Enfoui en centre agréé	541	1 138
<b>Total</b>	<b>119 975</b>	<b>118 340</b>

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

Près de 50 % des déchets non dangereux sont aujourd'hui réutilisés ou recyclés. En outre, une part importante des déchets incinérés est valorisée thermiquement. La part encore éliminée en centre d'enfouissement technique diminue régulièrement. Il est précisé que les déchets de chantier et ceux liés aux travaux de dépollution des sols ne sont pas inclus dans les données ci-dessous.

Non dangereux, tonnes	2005	2004
Recyclé	39 064	29 359
Incinéré avec ou sans valorisation énergétique	19 325	19 681
Enfoui en centre agréé	20 889	22 582
<b>Total</b>	<b>79 278</b>	<b>71 623</b>

### Protection spécifique des milieux naturels

Un seul de nos établissements, à Csanyikvölgy en Hongrie, se situe en zone spécifique de protection des milieux naturels. Il héberge des activités peu polluantes pour l'environnement et fait l'objet d'un suivi particulier en rapport avec cette implantation. Par ailleurs, des initiatives en faveur de la préservation de la biodiversité ont été prises localement.

### Évaluation et certification environnementale

Vingt-sept sites dans l'ensemble du monde sont certifiés ISO 14 001. Certains sites comportent plusieurs établissements sous une certification commune. Suzano (Brésil), Rzeszow (Pologne), Budapest R&D (Hongrie), Toronto (Canada) et Guatemala City (Guatemala) ont obtenu leur certificat en 2005.

### Conformité réglementaire

Une veille juridique environnementale est organisée et assurée pour l'ensemble des activités industrielles et scientifiques en France. Les filiales des autres pays où sont également exercées des activités tant industrielles que scientifiques organisent et assurent leur veille juridique environnementale. L'efficacité de cette veille et le respect de la conformité aux dispositions administratives et réglementaires applicables sont évalués par un programme d'audit. En 2005, 32 établissements du Groupe sanofi-aventis ont fait l'objet d'un audit complet HSE par nos équipes internes.

### Dépenses engagées pour prévenir les conséquences de l'activité de la société sur l'environnement

Les investissements ayant une dimension hygiène industrielle, sécurité, conditions de travail, sécurité des procédés, et environnement se sont élevés à plus de 92 millions d'euros en 2005. Au surplus, les nouvelles réalisations intègrent la prévention à la source dans leur conception sans que les investissements correspondants puissent être comptabilisés de manière spécifique. Les dépenses d'exploitation HSE comprenant les frais de personnel HSE, les consommables, l'énergie, la main d'œuvre, le coût de traitement ou de recyclage des déchets, les taxes environnementales, les études et les prestations de contrôle se sont élevées à 195 millions d'euros en 2005.

Par ailleurs, les dépenses de remise en état de terrains affectés par des pollutions de sol historiques réalisées en 2005 se sont élevées à plus de 45 millions d'euros.

### Services internes de gestion HSE

La direction centrale HSE comprend 41 experts en technologies de l'environnement, hygiène industrielle, toxicologie industrielle, sécurité du travail, sécurité incendie, risques industriels, sciences de la vie et médecine du travail. Elle intervient dans l'ensemble des établissements du Groupe. Elle a la charge de préparer la politique et les objectifs généraux HSE, d'animer et de coordonner

leur réalisation, de maintenir et développer les expertises et de rendre compte aux Directions des performances d'ensemble au moyen des tableaux de bord et des audits. Elle est relayée par :

- un animateur HSE en titre dans chacun des 127 établissements industriels et de recherche, sans compter les sièges sociaux et centres administratifs. 470 collaborateurs, incluant les personnels opérationnels dédiés au fonctionnement des installations de traitement, animent et concrétisent les programmes HSE dans les établissements.
- le suivi médical dans les établissements est assuré soit par des médecins du travail à temps plein ou à temps partiel, salariés du Groupe, soit par des médecins du travail des services interprofessionnels. Ils sont assistés dans leur mission par les infirmiers du travail.
- Les 7 établissements européens classés Seveso II 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.

## Sols

Un programme systématique pluriannuel de surveillance préventive et d'étude des sols et sous-sols de nos propriétés en activités ou en vente est en cours. Des évaluations détaillées des risques de pollution des sols et sous-sols sont si nécessaire menées dans les établissements ou anciens établissements en vue de leur remise en état. En France, à l'initiative des autorités ou à notre initiative, d'importants chantiers de remise en état des sols sont actuellement actifs ou planifiés, notamment à Limay (78), Valernes (04), Beaucaire (30) et Rousset (13).

## Montants des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement

En matière d'hygiène industrielle, de sécurité et d'environnement, nos établissements industriels et de recherche sont soumis à des lois et réglementations de plus en plus exigeantes.

En raison de l'ancienneté de l'exercice d'activités industrielles sur certains de nos sites, ainsi que des responsabilités environnementales conservées par Aventis découlant de ses anciennes productions chimiques et agrochimiques, il est impossible de prédire comment ces lois et réglementations pourront nous affecter à l'avenir. Cette incertitude est typique des groupes et entreprises impliquées de longue date dans les productions pharmaceutiques, chimiques et agrochimiques. Des pollutions des sols et des eaux souterraines sont survenues dans certains de nos établissements dans le passé, et pourraient survenir ou être découvertes dans d'autres établissements. Les sites concernés sont principalement situés dans les pays suivants : Etats-Unis, Allemagne, France, Royaume-Uni et Brésil. Les travaux nécessaires de remise en état sont planifiés ou en cours sur un certain nombre d'entre eux. Ils sont étudiés en liaison avec les administrations nationales et locales concernées. Dans d'autres établissements, nous avons été avisés de responsabilités potentielles quant à la réalisation et au financement d'études préalables et de travaux de remise en état en découlant le cas échéant. Nous sommes également, associés à d'autres entreprises utilisatrices, impliqués dans un programme pluriannuel d'investigation approfondie et de travaux préliminaires dans une ancienne décharge de déchets dangereux.

Nous avons constitué, au mieux de nos connaissances et prévisions actuelles, des provisions pour les cas actuellement connus et pour couvrir les garanties de responsabilité environnementale contractuelles afférentes aux établissements cédés. Ce montant a été porté à environ 529 millions d'euros, contre 452 millions d'euros en 2004, à la suite du recensement interne conduit au premier semestre 2005 pour le bilan d'ouverture de la fusion-absorption. La note D.22 (« Litiges et arbitrages ») des états financiers consolidés décrit les conditions de cession, obligations environnementales et part des responsabilités environnementales conservées, relatives à certaines cessions. Conformément à nos standards internes, ces provisions font l'objet de revues semestrielles et, le cas échéant, d'une mise à jour en fonction des éléments nouveaux portés à notre connaissance.

## Montants des indemnités

Les indemnités à caractère environnemental versées en 2005 sont non significatives.

## Objectifs assignés aux filiales à l'étranger

Les programmes, moyens et résultats des filiales étrangères sont inclus dans l'état des lieux précédent.

## Prévention des risques technologiques et réparation des dommages

Cinq sites français de production chimique, Aramon, Elbeuf, Neuville, Sisteron et Vertolaye, en application de la loi française « prévention des risques technologiques », sont soumis à un niveau d'inspections de sécurité accru dû aux matières toxiques ou inflammables entreposées et mises en œuvre dans les procédés. Nous considérons que le système de gestion de la sécurité mis en place dans chacun d'eux, les études de danger réalisées et les moyens de maîtrise du risque mis en œuvre, ainsi que les polices d'assurances couvrant les éventuels dommages matériels aux tiers, répondent aux exigences de la loi.

### 1.11 Facteurs de risques

Outre les risques décrits ci-après, sanofi-aventis peut se trouver exposée à d'autres risques importants qui ne sont pas connus à ce jour ou que sanofi-aventis ne considère pas comme majeurs aujourd'hui.

Les facteurs importants qui pourraient entraîner des écarts significatifs entre 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 risques ci-après.

#### Risques liés à l'acquisition d'Aventis

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

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

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

Dans le cadre de l'acquisition d'Aventis, la dette nette consolidée de sanofi-aventis a augmenté de manière substantielle, dans la mesure où sanofi-aventis a dû contracter une nouvelle dette pour financer la portion en numéraire du montant de l'acquisition d'Aventis et dans la mesure où sa dette financière consolidée inclut la dette contractée par Aventis avant l'acquisition. Ainsi, au 31 décembre 2005 sa dette nette consolidée (définie comme la somme de la dette court terme et de la dette long terme, diminuée du montant de la trésorerie et des placements) s'élevait à 9,9 milliards d'euros contre une trésorerie nette positive de 2,4 milliards d'euros au 31 décembre 2003 avant l'acquisition d'Aventis. Par conséquent, sanofi-aventis doit procéder à d'importants remboursements au bénéfice de ses prêteurs et son niveau actuel d'endettement pourrait restreindre sa capacité à se lancer dans d'autres opérations ou à contracter des dettes supplémentaires.

#### 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 plus de 50 000 brevets, licences et demandes de brevets 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.

### 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 les concurrents.

La protection d'un brevet est limitée dans le temps (généralement 20 ans). Du fait de la longueur des délais pour obtenir une autorisation de mise sur le marché, 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.

Le Groupe sanofi-aventis peut aussi lui-même être poursuivi en contrefaçon de droits de tiers qui réclament des dommages et intérêts élevés.

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 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 les brevets de sanofi-aventis sont attaqués, le degré de protection offert par ses brevets ne peut être garanti.

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 ne confirme la validité, l'opposabilité et la contrefaçon de ses droits brevetaires, sanofi-aventis n'a aucune assurance (i) d'obtenir une injonction préliminaire qui, avant examen au fond du litige, permettrait de suspendre la commercialisation du produit par le tiers concerné (ii) de se voir accorder, en cas de victoire sur le fond, des dommages et intérêts suffisants pour l'indemniser du préjudice subi puis d'en obtenir le versement.

Les principales contestations de nos droits de propriété industrielle incluent :

**Plavix®** : Début 2002, deux laboratoires pharmaceutiques, Apotex et Dr. Reddy's Laboratories, ont chacun déposé une « abbreviated new drug application » (ANDA) auprès de la U.S. Food and Drug Administration (FDA), en vue de la commercialisation, aux Etats-Unis, d'une forme prétendument générique du Plavix® et contestent certains des brevets américains relatifs à Plavix®. En août 2004, Teva a déposé une ANDA contestant un des brevets américains relatif à Plavix®. Le 24 janvier 2006, sanofi-aventis a appris que la FDA avait approuvé l'ANDA d'Apotex. Sanofi-aventis a engagé des poursuites en contrefaçon de brevet à l'encontre de toutes ces sociétés (voir note D.22 (b) aux états financiers consolidés). Les brevets Plavix® ont une importance significative pour l'activité de sanofi-aventis et si leur opposabilité ou leur validité était remise en cause, toute introduction, aux Etats-Unis, d'une version générique du Plavix® qui en résulterait entraînerait une baisse des prix et du volume des ventes de ce produit pour sanofi-aventis et pourrait avoir un effet négatif sur son activité, son résultat opérationnel et sa situation financière.

Pour mémoire, en 2005, les ventes développées de Plavix®, aux Etats-Unis, se sont élevées à 2 585 millions d'euros, les ventes développées du Groupe, au plan mondial, étant de 30 778 millions d'euros. Les ventes développées comprennent les ventes de produits par sanofi-aventis, diminuées des ventes de produits aux partenaires et les ventes non consolidées réalisées dans le cadre de ces alliances. En 2005, la quote-part de profit après impôt qui provient des territoires gérés par BMS en Amérique du Nord, dans le cadre de l'alliance sur Plavix® et Avapro®, s'est élevée à 404 millions d'euros.

**Allegra®** : Sanofi-aventis a été notifiée que sept groupes pharmaceutiques producteurs de produits génériques cherchaient à obtenir de la FDA l'autorisation de commercialiser des versions génériques d'Allegra® aux Etats-Unis.

Sanofi-aventis a engagé des poursuites en contrefaçon de brevet à l'encontre de toutes ces sociétés.

Deux de ces sociétés - Barr et Teva - ont cependant annoncé le 6 septembre 2005 qu'elles avaient décidé de lancer leur version générique d'Allegra® sans attendre l'issue du procès. Malgré le fait que sanofi-aventis continue à opposer ses brevets à ces deux sociétés, cette commercialisation s'est déjà traduite par une baisse significative du chiffre d'affaires généré par les ventes

d'Allegra® pour sanofi-aventis, celui-ci s'étant élevé à 160 millions d'euros au quatrième trimestre 2005 contre 373 millions d'euros au quatrième trimestre 2004.

**Lovenox®** : en juin 2003, sanofi-aventis a engagé des poursuites en contrefaçon de brevet aux États-Unis à l'encontre de deux groupes, Amphastar Pharmaceuticals et Teva Pharmaceuticals, qui lui ont notifié qu'ils avaient déposé des demandes d'autorisation de versions génériques de Lovenox® auprès de la FDA et contestaient la validité des brevets relatifs à ce produit. En juin 2005, lors d'une procédure accélérée « summary judgment », le tribunal fédéral pour le district central de la Californie a fait droit à la requête d'Amphastar Pharmaceuticals afin de voir déclarer le brevet inopposable sur le fondement d'une conduite inéquitable « inequitable conduct ».

Sanofi-aventis a interjeté appel de cette décision. Cependant dans l'hypothèse où celle-ci serait confirmée, le brevet de sanofi-aventis deviendrait définitivement inopposable face à des versions présumées génériques de l'énoxaparine sodique, le composant actif du Lovenox® (voir note D.22.(b) aux états financiers consolidés).

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 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 produits soient commercialisées dans le futur.

### **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 commercial important et ce risque pourrait s'accroître à mesure qu'elle développe ses activités aux États-Unis où les actions en responsabilité du fait des produits peuvent être particulièrement coûteuses. 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. En outre, des groupes pharmaceutiques qui ont récemment rappelé ou retiré des produits du marché, du fait de risques avérés ou suspectés, 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 sera confrontée à l'avenir à d'autres réclamations de ce type. En dépit du fait qu'elle soit assurée contre ce risque, sanofi-aventis ne peut être certaine que les assurances seront suffisantes pour couvrir tous les cas de responsabilité potentiels. Par ailleurs, il existe dans le secteur des assurances une tendance générale à exclure certains produits de la couverture et à réduire les plafonds d'indemnisation 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.

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

La commercialisation des produits de sanofi-aventis est très réglementée et des insuffisances en la matière peuvent entraîner des peines civiles ou pénales et, dans certains cas, l'exclusion potentielle de sanofi-aventis de tous programmes de soins fédéraux américains. Sanofi-aventis et certaines de ses filiales font l'objet d'enquêtes de la part de différentes autorités administratives aux États-Unis et sont défendeurs dans diverses affaires relevant du domaine de la concurrence et/ou des pratiques de commercialisation et de fixation des prix. L'une de ces procédures consiste en une enquête fédérale sur la fourniture aux programmes de soins fédéraux américains (US Federal health programs) de données prétendument inexacts concernant les prix des produits ce qui aurait entraîné la fixation de barèmes de remboursements excessifs.

Par ailleurs faisant suite à deux jugements d'inopposabilité des brevets relatifs aux comprimés DDAVP® et à Lovenox®, des actions collectives présumées ont été intentées contre sanofi-aventis pour pratiques anticoncurrentielles et réalisation de bénéfices excessifs.

Dans la plupart de ces affaires, les demandeurs réclament d'importants dommages et intérêts, y compris le triplement de ceux-ci ainsi que des dommages et intérêts à titre de sanction (*punitive damages*). Ces dommages pourraient avoir, si la responsabilité de sanofi-aventis était établie, des conséquences sur l'activité, le résultat opérationnel ou la situation financière de sanofi-aventis.

### **Prix des produits**

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

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

La pression sur les prix est très forte sur les deux principaux marchés de sanofi-aventis, en Europe et aux États-Unis, qui représentent respectivement 44,4 % et 35,0 % du chiffre d'affaires en 2005. Les modifications des politiques de prix dans ces zones sont susceptibles d'avoir un impact significatif sur le chiffre d'affaires et le résultat opérationnel de sanofi-aventis.

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.

**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 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 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.

**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.

## Risques liés à l'activité de sanofi-aventis

### Développement aux Etats-Unis

Afin d'atteindre ses objectifs de croissance, sanofi-aventis doit continuer d'augmenter profitablement sa présence aux Etats-Unis, le plus important marché pharmaceutique du monde. Les Etats-Unis, qui ont représenté 35,0 % du chiffre d'affaires en 2005, 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 devenir un acteur incontournable sur ce marché. Les difficultés à surmonter en vue d'un développement profitable de la croissance aux Etats-Unis sont notamment :

- le succès de l'organisation que sanofi-aventis a mise en place ;
- 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 ;
- la concurrence accrue des fabricants de produits génériques ;
- 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 autorisations, un processus d'approbation plus restrictif et plus onéreux ;
- la surveillance accrue dont fait l'objet l'industrie pharmaceutique de la part du public et des médias ;
- une exposition à la parité de change euro/dollar.

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

Sanofi-aventis commercialise certains de ses produits en collaboration avec d'autres laboratoires pharmaceutiques.

À titre d'exemple, sanofi-aventis a conclu des accords de collaboration majeurs avec Bristol-Myers Squibb pour la commercialisation de Plavix® et d'Aprovel® aux Etats-Unis et dans plusieurs autres pays, des accords de cocommercialisation avec Procter & Gamble Pharmaceuticals pour Actonel®, avec Teva pour Copaxone®, ainsi qu'un accord avec Merck & Co., Inc. pour la commercialisation de vaccins en Europe. Sanofi-aventis a également conclu des partenariats avec plusieurs sociétés japonaises pour la commercialisation de ses produits au Japon. Lorsque sanofi-aventis commercialise ses produits dans le cadre d'accords de collaboration, certaines décisions, 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 Bristol-Myers Squibb sont soumis à la gestion opérationnelle de Bristol-Myers Squibb 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 réalisés 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. Du fait de la complexité de ces procédés et des standards imposés par le Groupe et les états, le Groupe est exposé à des risques de production. La production, avérée ou supposée 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 terme d'image et des risques de mise en cause de la responsabilité du fait des produits (voir « 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. Sanofi-aventis sous-traite actuellement la fabrication des principes actifs d'Eloxatine® et de Xatral® et une partie de celle de Stilnox®, ainsi qu'une partie du processus de fabrication de Lovenox®. Dans le cadre de son alliance avec Bristol-Myers Squibb, la production pharmaceutique de Plavix® et Aprovel® est assurée en partie dans les usines de sanofi-aventis et en partie dans les usines de Bristol-Myers Squibb.

➤ *Fourniture de dispositifs médicaux par des tiers*

Des dispositifs médicaux relatifs à certains de nos produits, 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, 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 (cf. « 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.

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

Pour réussir dans le secteur très compétitif de l'industrie pharmaceutique, sanofi-aventis doit consacrer, chaque année, des moyens importants à la recherche et au développement afin de développer de nouveaux produits. En 2005 sanofi-aventis a dépensé 4 044 millions d'euros en recherche et développement, soit environ 14,8 % 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 sont sans danger et efficaces pour les êtres humains. 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 premier trimestre 2006, sanofi-aventis avait 127 molécules en développement préclinique et clinique dans ses domaines thérapeutiques majeurs, dont 55 en Phase II 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 après la commercialisation du médicament. Le dépôt d'une demande d'enregistrement auprès de l'autorité compétente n'entraîne pas automatiquement l'autorisation de commercialiser le produit. Chacune d'elle peut avoir ses propres exigences, notamment en demandant la réalisation d'études particulières dans son pays et peut retarder ou refuser l'enregistrement d'un produit, même si celui-ci a déjà été enregistré dans un autre pays.

Sur les principaux marchés, le processus d'enregistrement d'un nouveau médicament, pour une ou plusieurs indications, est long et complexe - allant généralement de 6 mois à 2 ans à compter de la date de la demande d'enregistrement ; l'autorisation de mise sur le marché peut être limitée à certaines indications seulement. Un médicament déjà commercialisé fait en outre l'objet de contrôles permanents après l'autorisation. En cas de problème, des restrictions de commercialisation ou le retrait du produit peuvent intervenir 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, 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.

#### **L'utilisation de produits d'origine biologique peut rencontrer une réticence chez les consommateurs 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 peut pas être fabriquée avec rentabilité à partir de substances synthétiques. Les produits contenant des substances d'origine biologique sont soumis à des tests approfondis et sanofi-aventis estime qu'ils sont 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 consommateur 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 consommateur et le développement de substituts synthétiques. De telles actions risqueraient aussi de renforcer la résistance des consommateurs avec pour conséquence des effets négatifs sur le chiffre d'affaires et le résultat opérationnel.

## Risques industriels et liés à 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 ;
- d'émission ou de rejet de substances toxiques ou dangereuses.

Ces risques d'exploitation peuvent, s'ils s'avèrent, causer des dommages aux personnes et aux biens et polluer l'environnement.

Les conséquences peuvent être :

- la fermeture des installations concernées ;
- la condamnation de sanofi-aventis à des sanctions civiles ou pénales.

La survenance de l'un de ces événements peut donc 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 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.

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, actuelles et anciennes, de sanofi-aventis ont été désignées comme « parties potentiellement responsables » ou par un terme équivalent en vertu du « Comprehensive Environmental Response Compensation and Liability Act » adopté aux Etats-Unis en 1980 (également connu sous le nom de « Superfund ») et de lois similaires aux Etats-Unis, en France, en Allemagne, au Brésil ou ailleurs. En vertu de ses obligations légales et conventionnelles, sanofi-aventis (et/ou ses filiales) pourrait être obligée d'assumer la responsabilité de certains dommages environnementaux sur 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 des contentieux avec Albemarle et Rhodia concernant la remise en état de sites ne faisant plus partie du Groupe. Une issue défavorable de ce litige pourrait avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel (cf. 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.

## Risques de marché

### ► Politique générale

La gestion des risques de liquidité, de change et de taux est centralisée et assurée par une équipe de trésorerie spécialisée. 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 de banques, sous la supervision de l'équipe de trésorerie centrale.

Les stratégies de couverture des risques de taux et de change sont revues mensuellement par la direction financière du Groupe.

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

### ► 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 2005, aucune contrepartie ne concentrait plus de 20 % des positions de change ou de taux.

Aucune contrepartie bancaire ne représente plus de 8,5 % de l'encours des lignes de crédit non tirées au 31 décembre 2005.

### ► 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 la position de financement net courante et prévisionnelle 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 compatibles avec sa taille et les échéances de sa dette :

- Au 31 décembre 2005, les disponibilités s'élèvent à 1 249 millions d'euros. Le Groupe dispose de 9,0 milliards d'euros de lignes de crédit confirmées non tirées et non affectées aux tirages encours de papier commercial, dont 1,5 milliard d'euros à échéance 2012, 5,5 milliards d'euros à échéance 2010 et 2,0 milliards d'euros à échéance 2007.
- La renégociation des lignes de crédit intervenue au cours du premier semestre 2005 a permis d'en améliorer les conditions (commission de confirmation et marges en cas d'utilisation), d'en allonger la maturité et d'en supprimer la subordination au respect de ratios financiers.

Le Groupe diversifie et optimise ses financements 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 + Commercial Paper émis en dollars et swappé en euros), utilisés de manière structurelle pour financer les besoins à court terme du Groupe en raison de leur coût attractif et de leur liquidité, dont les tirages sont renouvelés pour des périodes de 1 à 3 mois, sont adossés à des facilités bancaires confirmées [échéance 2006 et 2007] d'un montant total de 6,3 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. Les encours d'émission de papier à court terme s'élevaient à 4,3 milliards d'euros au 31 décembre 2005. (Voir note D.17 des états financiers consolidés).

### ► Risque de taux d'intérêt

L'exposition au risque de taux du Groupe sanofi-aventis résulte d'une dette principalement 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, 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 vente de floors) qui modifient la structure de sa dette.

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

Au 31 décembre 2005, 70 % de la dette nette du Groupe étaient à taux variable et 30 % à taux fixe avant prise en compte des instruments financiers. Ces pourcentages s'établissaient respectivement à 18 % et 49 % après prise en compte des instruments financiers (sur la base des seules options dans la monnaie à la date de clôture), auxquels s'ajoutent 33 % faisant l'objet de protection en cas de hausse significative des taux (caps). Au total, le Groupe présente une faible sensibilité à la variation des taux d'intérêt :

Hypothèses de variation du taux Euribor 3M	Impact Résultat avant impôt en millions d'euros
+100 bp	-37
+ 25 bp	-10
- 25 bp	+8
- 100 bp	+31

### ► Risque de change

#### ➤ *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. 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 américain, le yen japonais et dans une moindre mesure, la livre sterling et certaines devises de pays émergents. Ainsi, en 2005, 35,0 % 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 les chiffres d'affaires du Groupe. Les variations de taux de change ont donc un impact sur le résultat du Groupe.

Sanofi-aventis a par conséquent mis en place une politique de couverture du risque de change afin de réduire 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, options de vente ou d'achat, ou combinaison d'options de change de type tunnels.

Le tableau ci-dessous fournit un état des encours d'instruments de couverture de change opérationnelle en portefeuille au 31 décembre 2005, dont le notionnel est converti en euros sur la base du taux de clôture applicable. Voir également la note D.20 des états financiers consolidés pour la qualification comptable de ces instruments au 31 décembre 2005.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

## Etat des dérivés de change opérationnels au 31 décembre 2005 :

<i>en millions d'euros</i>	Montant notionnel	Juste valeur
<b>Contrats forward vendeurs</b>	<b>1 831</b>	<b>-19</b>
<i>dont USD</i>	1 291	-12
<i>dont SGD</i>	75	-1
<i>dont AUD</i>	75	-1
<i>dont MXN</i>	69	-2
<i>dont PLN</i>	63	-2
<i>dont TRY</i>	63	-1
<i>dont JPY</i>	59	1
<b>Contrats forward acheteurs</b>	<b>181</b>	<b>2</b>
<i>dont CHF</i>	50	0
<i>dont CAD</i>	45	1
<b>Achats de puts</b>	<b>401</b>	<b>7</b>
<i>dont USD</i>	339	6
<b>Ventes de calls</b>	<b>639</b>	<b>-14</b>
<i>dont USD</i>	519	-10
<b>T o t a l</b>	<b>3 052</b>	<b>-24</b>

Au 31 décembre 2005, les échéances de ces instruments ne dépassent pas le 31 décembre 2006.

Ces positions couvrent tous les flux futurs significatifs en devises étrangères intervenant après la date de clôture du bilan, liées à des transactions effectuées pendant l'exercice 2005 et comptabilisées au bilan du Groupe au 31 décembre 2005. 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.

De plus, ces positions (termes fermes ou options sur devises) couvrent des flux anticipés en devises étrangères au titre des opérations commerciales de 2006. En particulier, le montant total des positions de vente à terme, fermes et optionnelles (\*), prises en dollar américain, devise à laquelle les résultats du Groupe sont particulièrement sensibles, s'établissait au 31 décembre 2005 à 1 200 millions de dollars (soit environ un quart des transactions prévues dans cette devise en 2006) à un cours moyen de couverture de 1,2 USD par euro. Si le cours effectif applicable à ces transactions s'établissait à 1,25 USD par euro en 2006, ces positions auraient un impact favorable d'environ +40 millions d'euros sur le résultat avant impôt du Groupe; si le cours effectif applicable en 2006 était de 1,15 USD par euro, ces positions auraient un impact négatif d'environ -43 millions d'euros sur le résultat avant impôt du Groupe.

(\*) sur la base des options dans la monnaie à cette date

### ➤ *Risque de change financier*

Certaines opérations de financement du Groupe, telles que l'émission de commercial paper aux Etats-Unis (équivalent 1 535 millions d'euros au 31 décembre 2005) et la centralisation des excédents et besoins de financements des filiales étrangères hors zone euro, exposent certaines entités, et en particulier la Société sanofi-aventis, à un risque de change financier (variation de valeur de créances ou de dettes financières libellées en devises autre que la devise fonctionnelle de l'entité prêteuse ou emprunteuse). Ce risque de change net par devise et par entité 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 2005, calculés sur la base des cours de change à cette même date.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

## Etat des dérivés de change financiers au 31 décembre 2005 :

<i>en millions d'euros</i>	Montant notionnel	Juste valeur	Echéances
<b>Contrats forward acheteurs</b>	<b>4763</b>	<b>24</b>	
<i>dont USD</i>	4071	18	2006
<i>dont GBP</i>	170	0	2006
<i>dont MXN</i>	130	-1	2006
<i>dont SGD</i>	120	1	2006
<i>dont CHF</i>	85	0	2006
<b>Contrats forward vendeurs</b>	<b>1032</b>	<b>211</b>	
<i>dont USD</i>	885	211	2007
<b>Total</b>	<b>5795</b>	<b>235</b>	

Par ailleurs, le Groupe peut être amené à couvrir certains flux financiers futurs d'investissement ou de désinvestissement en devises.

### ➤ *Autres risques de change*

Une partie significative de l'actif net du Groupe est libellée en dollars. Toute variation du dollar contre l'euro affecte ainsi mécaniquement le montant en euros des fonds propres du Groupe. Au 31 décembre 2005, le Groupe n'a recours à aucun instrument dérivé pour limiter ces variations.

### ➤ Risques relatifs aux marchés boursiers

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

Dans le cadre d'opérations de cession d'actifs, le Groupe demeure exposé aux variations de valeur de titres cotés, principalement CSL et Rhodia (voir note D. 20 des états financiers consolidés).

## 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 2005, Total et L'Oréal, les deux principaux actionnaires de sanofi-aventis, détenaient respectivement environ 12,7 % et 10,2 % du capital social, soit environ 19,5 % et 17,4 %, respectivement, des droits de vote 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 détention prolongée d'un pourcentage important du capital et des droits de vote de sanofi-aventis par ces deux principaux actionnaires et le fait que certaines personnes physiques ou morales qui leur sont liées font partie du conseil d'administration de sanofi-aventis, peuvent avoir pour effet de retarder, de reporter ou d'empêcher un futur changement de contrôle de sanofi-aventis et peuvent décourager de futures offres sur sanofi-aventis qui n'auraient pas leur soutien.

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

Total et L'Oréal peuvent disposer librement, à la connaissance de sanofi-aventis, des actions qu'elles détiennent dans la Société.

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.

## 1.12. Informations complémentaires

### Capital social

Le montant du capital social arrêté au 31 décembre 2005 s'élève à 2 802 613 138 euros, divisé en 1 401 306 569 actions ayant toutes droit au dividende de l'exercice 2005, hormis les titres détenus par la Société ou par ses filiales.

## Délégations consenties par l'assemblée générale au conseil d'administration

- Conformément à la loi, le tableau ci-après récapitule les délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale des actionnaires du 31 mai 2005 au conseil d'administration dans le domaine des augmentations de capital, ainsi que l'utilisation qui en a été faite.

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
Émission d'actions et/ou toute autre valeur mobilière, 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
Émission d'actions et/ou toute autre valeur mobilière, 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) 840 000 000 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	-	-	26 mois	Non
Augmentation du nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital	(d) Plafonds légaux <sup>(1)</sup>	-	-	26 mois	Non
Émission d'actions nouvelles ou autres titres donnant accès au capital ou attribution d'actions nouvelles réservées aux salariés adhérents à un plan d'épargne entreprise ou groupe ou à un plan partenarial d'épargne salarial volontaire	(e) 2 % du capital au moment de la décision prise	Non	-	26 mois	Oui Augmentation de capital de 4 075 774 euros par émission de 2 037 887 actions (voir détail ci-après)

<sup>(1)</sup> actuellement 15 % de l'émission.

Le cumul de (a), (b), (c), (d), (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 7 novembre 2005, le conseil d'administration a fait usage de l'autorisation donnée par l'assemblée générale extraordinaire du 31 mai 2005 dans sa treizième résolution et a décidé une augmentation de capital de la Société réservée aux adhérents du PEG d'un montant nominal maximum de 14 millions d'euros (représentant environ 0,5 % du capital). Le prix de souscription des actions était fixé à 54,09 euros, correspondant à 80 % de la moyenne des premiers cours cotés de l'action sur l'Eurolist d'Euronext lors des 20 séances de bourse précédant la réunion du conseil d'administration. La souscription était ouverte du 21 novembre au 2 décembre 2005. Le Président a constaté le 23 décembre 2005 que le montant définitif de cette augmentation de capital réservée était de 4 075 774 euros par émission de 2 037 887 actions (soit environ 0,15 % du capital après réalisation de l'augmentation de capital) de 2 euros de nominal chacune portant jouissance au 1<sup>er</sup> janvier 2005.

Un rapport complémentaire du conseil d'administration relatif à cette augmentation de capital réservée aux salariés est tenu à la disposition des actionnaires, conformément à la loi.

## ► Options de souscription et actions gratuites

L'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 31 mai 2005 de sanofi-aventis a également autorisé le conseil d'administration :

- à consentir, pendant une durée de 26 mois, au bénéfice des membres du personnel salariés 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.

Cette autorisation a été utilisée une fois par le conseil d'administration à ce jour. Lors de sa réunion du 31 mai 2005, le conseil d'administration a attribué à 8 445 bénéficiaires un nombre total de 15 228 505 options de souscription donnant chacune droit à la souscription d'une action de la Société (soit environ 1,09 % du capital avant dilution). Ces options sont exerçables au prix de 70,38 euros, à compter du 1<sup>er</sup> juin 2009 et jusqu'au 31 mai 2015. Les actions résultant de l'exercice de ces options pourront être cédées à compter du 1<sup>er</sup> juin 2009.

- 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.

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.

## Droits de vote et actionnariat sanofi-aventis

### Actionnariat de sanofi-aventis au 31 décembre 2005

	Actions		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
Auto-contrôle	58 211 254	4,15	-	-
<i>dont actions auto-détenues</i>	57 360 614	4,09	-	-
Salariés <sup>(1)</sup>	16 489 140	1,18	23 911 889	1,46
Public	1 005 088 460	71,72	1 011 068 220	61,61
<b>Total</b>	<b>1 401 306 569</b>	<b>100,00</b>	<b>1 641 031 361</b>	<b>100,00</b>

<sup>(1)</sup> : actions détenues au travers du Plan Epargne Groupe sanofi-aventis

\* : sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2005

Au 31 décembre 2005, 850 640 actions étaient détenues par des sociétés contrôlées par sanofi-aventis comme suit :

- Aventis Inc. : 276 168 actions sanofi-aventis
- Hoechst AG : 574 472 actions sanofi-aventis.

Au cours de l'exercice 2005, sanofi-aventis a eu connaissance des déclarations de franchissement de seuils légaux suivantes en application de l'article L.233-7 du Code de commerce:

- Par courrier en date des 2 et 3 juin 2005, Total a rappelé ne plus agir de concert avec L'Oréal, vis-à-vis de sanofi-aventis, du fait de l'extinction le 2 décembre 2004 du pacte d'actionnaires conclu entre elles le 9 avril 1999. Du fait de la fin de ce concert, Total a déclaré avoir franchi indirectement en baisse, le 2 décembre 2004, les seuils légaux du tiers des droits de vote et de 20% du capital de la société.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

Total a également indiqué avoir indirectement franchi en baisse, le 30 mai 2005, le seuil légal du cinquième des droits de vote de la société par suite de la dissolution de la société Valorisation et Gestion Financière – VGF, ayant entraîné une perte partielle des droits de vote double du groupe Total dans sanofi-aventis.

- Par courrier en date du 26 octobre 2005, L'Oréal a également déclaré, en application de l'article 33 V de la loi n°2005-842 du 26 juillet 2005 pour la confiance et la modernisation de l'économie, avoir franchi, passivement à la baisse, du fait de l'extinction le 2 décembre 2004 du pacte d'actionnaires conclu entre Total et L'Oréal le 9 avril 1999 les seuils légaux du tiers des droits de vote et de 20 % du capital de la société.

## Dividendes des cinq derniers exercices

Exercice	Dividende net à l'encaissement (euros)	Avoir fiscal personne physique/ (Taux 50 %) (euros)	Revenu global (euros)	Avoir fiscal* personne morale (euros)	Revenu global (euros)
2000	0,44	0,22	0,66	0,11	0,55
2001	0,66	0,33	0,99	0,10	0,76
2002	0,84	0,42	1,26	0,08	0,92
2003	1,02	0,51	1,53	0,10	1,12

\* Taux 10 % en 2003 et 2002, 15 % en 2001, 25 % en 2000.

La loi de finances pour 2004 a supprimé l'avoir fiscal dont bénéficiaient certaines personnes physiques. En contrepartie, depuis l'imposition des revenus de 2005, les revenus distribués n'étaient retenus pour le calcul de l'impôt que pour une fraction égale à 50 % de leur montant (demi-base). La loi de finances pour 2006 a porté cette fraction à 60 % pour les revenus perçus à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2006. Ce dispositif est également combiné avec un crédit d'impôt égal à 50 % du revenu perçu, plafonné à 115 euros ou 230 euros selon la situation de famille. Le tableau ci-dessous tient compte de ce mécanisme qui n'est pas applicable aux personnes morales.

Exercice	Dividende net à l'encaissement (euros)	Revenu distribué ouvrant droit à la demi-base (euros)	Revenu distribué n'ouvrant pas droit à la demi-base (euros)	Total (euros)
2004	1,20	1,20	néant	1,20

*Pour connaître précisément sa situation au regard de l'impôt, il est recommandé de se référer à la notice accompagnant la déclaration annuelle de revenus, voire de s'adresser à un conseil fiscal.*

## Proposition de dividende au titre de l'exercice 2005

Le conseil d'administration proposera à l'assemblée générale du 31 mai 2006 de fixer le dividende net à 1,52 euro par action au titre de l'exercice 2005 contre 1,20 euro au titre de 2004, soit une progression de 26,7 %.

## Participation des salariés au capital social

En application de l'article L. 225-102 du Code de commerce, nous vous indiquons que le personnel de la Société et des sociétés qui lui sont liées détenait, au 31 décembre 2005, 16 489 140 actions sanofi-aventis, soit 1,18 % du capital social, au travers des Plans Epargne Groupe sanofi-aventis.

## Autorisation d'acheter et de vendre en bourse des actions de la Société

Au cours de l'exercice écoulé, la Société n'a pas fait usage des autorisations d'acheter en bourse des actions de la Société. Durant cette période, 2 351 387 actions ont été vendues aux bénéficiaires d'options d'achat d'actions à un prix moyen de 39,28 euros.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

A fin décembre 2005, votre Société détenait directement 57 360 614 actions pour un montant brut de 2 920 038 754 euros représentant environ 4,1 % du capital, réparties comme suit :

- 47 689 450 actions sous la rubrique « immobilisations financières (actions propres) » ;
- 9 671 164 actions sous la rubrique « titres de placement (actions propres) » dont 9 347 094 actions affectées aux plans d'options d'achat consentis antérieurement.

## Rémunération des mandataires sociaux

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

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 rémunération peut atteindre plus de la moitié de la rémunération de base. A ces rémunérations peut s'ajouter l'attribution de stock-options.

### ➤ Rémunération de Jean-François Dehecq, Président-Directeur Général, due et versée par sanofi-aventis

en euros	Montants bruts dus au titre de l'année 2004 et versés au cours de l'année 2004	Montants bruts dus au titre de l'année 2005 et versés au cours de l'année 2005
<i>Rémunération fixe</i>	1 200 455	1 404 090
<i>Rémunération variable</i>	1 540 000	1 680 000
<b>Total</b>	<b>2 740 455</b>	<b>3 084 090</b>

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, au titre de son mandat de Président-Directeur Général a été déterminée pour l'année 2005 en tenant compte des excellents résultats de la Société, supérieurs aux attentes, de la réussite de l'intégration post-fusion menée à bien et de la réalisation rapide du plan de synergies.

En outre, 250 000 options de souscription d'actions exerçables au prix de 70,38 euros par action ont été attribuées à Jean-François Dehecq lors du conseil d'administration du 31 mai 2005.

### ➤ Rémunération de Gérard Le Fur, Directeur Général Délégué, due et versée par sanofi-aventis

en euros	Montants bruts dus au titre de l'année 2004 et versés au cours de l'année 2004	Montants bruts dus au titre de l'année 2005 et versés au cours de l'année 2005
<i>Rémunération fixe</i>	834 183	953 758
<i>Rémunération variable</i>	900 000	1 140 000
<b>Total</b>	<b>1 734 183</b>	<b>2 093 758</b>

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, au titre de son mandat de Directeur Général Délégué, a été déterminée pour l'année 2005 à partir des mêmes critères que ceux utilisés pour Jean-François Dehecq tels que décrits ci-dessus. Ont été également pris en compte, du fait de sa responsabilité de Senior Vice-Président Opérations Scientifiques et Médicales, la réussite de l'intégration des équipes de R&D ainsi que les avancées constatées dans le portefeuille de molécules en développement.

En outre, 150 000 options de souscription d'actions exerçables au prix de 70,38 euros par action ont été attribuées à Gérard Le Fur lors du conseil d'administration du 31 mai 2005.

► Engagements pris au bénéfice de Jean-François Dehecq et Gérard Le Fur pour la retraite

Le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué bénéficient 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. La rente est indexée sur la valeur du point AGIRC, augmenté d'un point.

Lors de leur départ en retraite, ils bénéficieront en outre d'une indemnité de départ à la retraite fixée par la Convention Collective.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

## Rémunération des administrateurs autres que le Président-Directeur Général

Le tableau ci-dessous récapitule les sommes versées en 2004 ainsi que celles versées en 2005 à chaque administrateur de sanofi-aventis, y compris les administrateurs dont le mandat a pris fin pendant l'exercice.

Les montants versés en 2004 incluent les jetons de présence dus au titre de l'année 2003, dont le montant a été fixé lors du conseil d'administration du 13 février 2004.

Les montants versés en 2005 incluent les jetons de présence versés au titre de l'année 2004 dont le montant a été déterminé lors du conseil d'administration du 28 février 2005. Le jeton de base 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 mandataires aux séances du conseil (4 000 euros par administrateur et par séance) et aux comités (4 000 euros par séance et 6 000 euros pour les présidents de comité).

En euros

Noms	Montants versés au cours de 2004			Montants versés au cours de 2005			
	Jetons de présence	Retraites Autres rémunérations	Rémunération totale brute	Jetons de présence		Retraites Autres rémunérations	Rémunération totale brute
				Partie fixe	Partie variable		
René Barbier de la Serre	67 000		67 000	15 000	92 000		107 000
Jean-Marc Bruel	68 500	348 668 <sup>(2)</sup>	417 168	6 250	16 000	352 730 <sup>(2)</sup>	374 980
Robert Castaigne	31 000		31 000	15 000	48 000		63 000
Pierre Castres Saint Martin <sup>(1)</sup>	31 000		31 000	7 500	28 000		35 500
Thierry Desmarest	39 000		39 000	15 000	52 000		67 000
Jürgen Dormann	90 000	1 482 576 <sup>(2)</sup>	1 572 576	6 250	16 000	1 504 182 <sup>(2)</sup>	1 526 432
Lord Douro	47 000		47 000	15 000	48 000		63 000
Elf Aquitaine <sup>(1)</sup>	31 000		31 000	7 500	16 000		23 500
Jean-René Fourtou	67 500		67 500	6 250	16 000	1 004 988 <sup>(2) (3)</sup>	1 027 238
Pierre-Gilles de Gennes <sup>(1)</sup>	29 000		29 000	7 500	12 000		19 500
Hervé Guérin <sup>(1)</sup>	31 000		31 000	7 500	16 000		23 500
Serge Kampf	72 500		72 500	6 250	12 000		18 250
Igor Landau		4 522 072 <sup>(4)</sup>	4 522 072	6 250	12 000	14 565 267 <sup>(5)</sup>	14 583 517
L'Oréal <sup>(1)</sup>	47 000		47 000	7 500	28 000		35 500
Hubert Markl	62 500		62 500	6 250	12 000		18 250
Christian Mulliez	-		-	7 500	24 000		31 500
Lindsay Owen-Jones	31 000		31 000	15 000	36 000		51 000
Klaus Pohle	-		-	6 250	30 000		36 250
Hermann Scholl	-		-	6 250	8 000		14 250
Gérard Van Kemmel	35 250		35 250	15 000	72 000		87 000
Bruno Weymuller	43 000		43 000	15 000	44 000		59 000

<sup>(1)</sup> Administrateur dont le mandat a pris fin en 2004

<sup>(2)</sup> Somme versée pour la retraite

<sup>(3)</sup> Retraite liquidée le 1<sup>er</sup> mai 2005

<sup>(4)</sup> dont 1 260 000 euros de partie fixe, 3 186 753 euros de partie variable et 75 319 euros d'avantages en nature.

<sup>(5)</sup> Dont une somme de 13 017 357 euros provisionnée en 2004 et versée en 2005, en application de son contrat de travail, recouvrant les indemnités de départ de Igor Landau, un complément de bonus ainsi que son salaire jusqu'au 31 mars 2005. Le solde, soit 1 547 910 euros correspond à des sommes versées en 2005 au titre de la retraite liquidée le 1<sup>er</sup> avril 2005.

► Engagements pris au bénéfice des administrateurs autres que le Président- Directeur Général pour la retraite

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 2005 au titre des régimes de retraite d'entreprise pour les mandataires sociaux occupant ou ayant occupé des fonctions dirigeantes au sein de sanofi-aventis ou des sociétés auxquelles sanofi-aventis a succédé et les membres du comité de direction s'est élevé à 11,6 millions d'euros.

## 1.13. Mandats et fonctions exercés par les membres du conseil d'administration et le Directeur Général Délégué en France et à l'étranger dans toutes les sociétés au cours de l'exercice 2005

### René Barbier de la Serre

*en France :*

- Administrateur de Calyon jusqu'au 9 mai 2005, de sanofi-aventis, de Schneider Electric et de PPR
- Président du conseil de surveillance d'Edmond de Rothschild Private Equity Partners
- Membre du conseil de surveillance de la Compagnie Financière Edmond de Rothschild Banque, de la Compagnie Financière Saint-Honoré
- Censeur de Fimalac et de Nord-Est
- Président des Comités d'audit de la Compagnie Financière Edmond de Rothschild Banque et de PPR
- Membre du comité d'audit de sanofi-aventis
- Président des comités des rémunérations, des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis et de Schneider Electric
- Membre du comité des rémunérations de PPR

*à l'étranger :*

- Administrateur délégué d'Harwanne Compagnie de Participations Industrielles et Financières (Suisse)
- Membre du conseil de surveillance d'Euronext NV (Pays-Bas)

### Jean-Marc Bruel

*en France :*

- Administrateur de sanofi-aventis, de Rhodia jusqu'au 23 juin 2005 et de l'Institut Curie,
- Président de la Fondation Vilette-Entreprises jusqu'au 22 novembre 2005
- Membre du comité d'audit de sanofi-aventis

*à l'étranger :*

- Président de Firmenich

### Robert Castaigne

*en France :*

- Directeur Financier de Total
- Président-Directeur Général de Total Chimie et de Total Nucléaire
- Administrateur d'Arkema, d'Elf Aquitaine, d'Hutchinson, de sanofi-aventis, et de Total Gestion Filiales

*à l'étranger :*

- Administrateur de l'Omnium Insurance & Reinsurance Company Ltd (Bermudes), d'Alphega (Bermudes), de Petrofina (Belgique), de Total Upstream UK Ltd (Royaume-Uni) depuis le 31 octobre 2005 et de Total Gabon

### Jean-François Dehecq

*en France :*

- Président-Directeur Général de sanofi-aventis
- Administrateur d'Air France, de Finance et Management, de la Société Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher et de l'Agence Nationale de la Recherche
- Membre du conseil de surveillance de l'Agence de l'Innovation Industrielle
- Président de l'Association Nationale de la Recherche Technique

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

- Membre de la Fondation Française pour la Recherche sur l'Epilepsie
- à l'étranger :
- Président et administrateur de Sanofi-Synthelabo Daiichi Pharmaceuticals Co Ltd (Japon)
- Administrateur de Fujisawa Sanofi-Synthelabo (Japon) jusqu'au 20 juin 2005
- Vice-Président de l'EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations)
- Membre du Conseil de l'IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations) depuis juillet 2005

## **Thierry Desmarest**

en France :

- Président-Directeur Général de Total et d'Elf Aquitaine
- Administrateur de sanofi-aventis
- Membre du conseil de surveillance d'Areva et de L'Air Liquide
- 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)
- Vice-Président du Conseil d'administration d'Adecco (Suisse) depuis le 22 novembre 2005
- Administrateur de BG Group (Royaume-Uni) depuis le 1er juin 2005 et d'IBM (Etats-Unis) depuis le 22 février 2005

## **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 Framlington Group Ltd (Royaume-Uni) jusqu'au 31 octobre 2005
- Administrateur de la Compagnie Financière Richemont AG (Suisse), de GAM Worldwide (Royaume-Uni) et d'English Heritage (Royaume-Uni)
- Membre du comité des nominations de la Compagnie Financière Richemont AG (Suisse)

## **Jean-René Fourtou**

en France :

- Président-Directeur Général de Vivendi Universal,
- Président du conseil de surveillance du Groupe Canal +
- Membre du conseil de surveillance de Maroc Telecom depuis le 4 janvier 2005
- Membre du conseil d'administration d'Axa Millésimes SAS depuis juin 2005
- Vice-Président du conseil de surveillance d'Axa
- Administrateur de sanofi-aventis, de Cap Gemini SA
- 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**

en France :

- Président du conseil d'administration de Cap Gemini SA
- Président de Capgemini Service et de Sogeti
- Président-Directeur Général de Cap Sogeti jusqu'en juin 2005
- Administrateur de sanofi-aventis, de Cap Gemini Ernst & Young Employees Worldwilde SA et de Cap Gemini Telecom jusqu'en juin 2005
- Membre du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis

à l'étranger :

- Président de Capgemini Suisse
- Président du Conseil de Cap Gemini Ernst & Young Suisse SA jusqu'au 11 mai 2005

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport de gestion relatif à l'exercice 2005

- Gérant de Cap Gemini Europe BV et de Cap Gemini Benelux BV jusqu'en juin 2005
- Administrateur de Capgemini North America Inc. (Etats-Unis)

## **Igor Landau**

*en France :*

- Administrateur de sanofi-aventis, de Thomson jusqu'au 15 décembre 2005, d'Essilor, de HSBC France et de l'INSEAD

*à l'étranger :*

- Membre du Conseil de surveillance de Dresdner Bank, d'Allianz AG et d'Adidas-Salomon

## **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), de Royal Dutch Schell (Pays-Bas) jusqu'au 28 juin 2005 et de Georg von Holtzbrinck Verlagsgruppe de septembre à décembre 2005

## **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'Oreal USA Inc. (Etats-Unis)

## **Lindsay Owen-Jones**

*en France :*

- Président-Directeur Général de L'Oréal
- Président du Comité stratégie et réalisations de L'Oréal
- Administrateur de BNP Paribas jusqu'au 14 décembre 2005 et de sanofi-aventis
- Vice-Président et membre du conseil de surveillance de L'Air Liquide
- Membre du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis

*à l'étranger :*

- Administrateur de Galderma Pharma S.A. (Suisse), et de Ferrari S.p.A (Italie) depuis avril 2005
- Président de L'Oreal USA Inc. (Etats-Unis) et de L'Oreal UK Ltd (Royaume-Uni)

## **Klaus Pohle**

*en France :*

- Administrateur de sanofi-aventis
- Président du comité d'audit de sanofi-aventis

*à l'étranger :*

- Président de German Accounting Standards Board (GASB) jusqu'au 31 décembre 2005
- Administrateur de COTY Inc. New-York (Etats-Unis)
- 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 et Président du comité d'audit de Hypo Real Estate Holding AG, Munich (Allemagne)

## **Hermann Scholl**

*en France :*

- Administrateur de sanofi-aventis

*à l'étranger :*

- Président du conseil de surveillance Robert Bosch GmbH (Allemagne)
- Directeur Général de Robert Bosch Industrietreuhand KG (Allemagne)
- Membre du conseil de surveillance d'Allianz AG (Allemagne) jusqu'au 4 mai 2005 et de BASF AG (Allemagne)

## **Gérard Van Kemmel**

*en France :*

- Chairman Europe de Novell
- Administrateur de sanofi-aventis
- Membre du comité d'audit de sanofi-aventis

**Bruno Weymuller**

*en France :*

- Directeur Stratégie et Evaluation des risques de Total
- Administrateur d'Elf Aquitaine, de sanofi-aventis et de Technip
- Représentant permanent d'Elf Aquitaine, administrateur d'Eurotradia International

**Gérard Le Fur**

*en France :*

- Vice-Président Exécutif Opérations Scientifiques et Médicales
- Directeur Général Délégué non administrateur de sanofi-aventis

## 1.14. Annexe - Définition des données financières

Les définitions fournies dans cette partie correspondent aux indicateurs en normes comptables internationales (« IFRS »).

### Chiffre d'affaires à données comparables

Lorsqu'il est fait référence aux variations du chiffre d'affaires à données comparables, cela signifie que l'impact des variations de taux de change et des variations de périmètre (acquisitions ou cessions de participations dans une société, acquisitions ou cessions de droits sur des produits, changement de méthode de consolidation) a été exclu.

L'impact des taux de change est éliminé en recalculant les ventes de l'exercice précédent sur la base des taux de change utilisés pour l'exercice considéré.

L'effet des changements de périmètre est corrigé en retraitant les ventes de l'exercice antérieur de la manière suivante :

- en ajoutant la partie des ventes provenant de l'entité ou des droits acquis pour une période identique à la période pendant laquelle ils ont été détenus sur l'exercice en cours ; cette portion des ventes est calculée sur la base des données historiques communiquées par le cédant,
- de même, lorsqu'une entité ou des droits sur un produit sont cédés, les ventes pour la partie en question sur l'exercice antérieur sont éliminées,
- lors de changement de méthode de consolidation, l'exercice antérieur est retraité selon la méthode de consolidation retenue pour l'exercice en cours.

### Chiffre d'affaires consolidé

Le chiffre d'affaires consolidé de sanofi-aventis est constitué du chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique et de celui de l'activité vaccins humains. Le chiffre d'affaires consolidé 2004 de sanofi-aventis intègre le chiffre d'affaires d'Aventis et de ses filiales à compter du 20 août 2004.

### Compte de résultats pro forma

Le compte de résultat pro forma 2004 est présenté à des fins de comparabilité comme si l'offre publique, ainsi que les transactions décrites ci-dessous, étaient intervenues dès le 1er janvier 2004.

Les éléments suivants ont été pris en compte dans le cadre de la préparation du compte de résultat pro forma 2004 :

- prise en compte anticipée des cessions d'Aventis Behring à CSL, d'Arixtra® et Fraxiparine® à GlaxoSmithKline et de Camppto® à Pfizer :
  - déconsolidation du compte de résultat des activités et produits concernés y compris la charge d'amortissement des immobilisations incorporelles rattachées ;
  - prise en compte du produit financier calculé sur le prix reçu à la signature du contrat en retenant un taux d'intérêt annuel effectif de 3,6 % ;
  - élimination des résultats nets des cessions intervenues.
- Autres ajustements du résultat pro forma :
  - Neutralisation du reversement en résultat de la revalorisation des stocks constatée lors de l'acquisition,
  - Prise en compte de la charge d'amortissement des actifs incorporels et corporels identifiés lors de l'affectation du prix d'acquisition d'Aventis, amortis sur leur durée de vie économique,

- Neutralisation de l'amortissement historique des écarts actuariels suite à l'enregistrement des engagements liés au personnel à leur juste valeur,
- Prise en compte de la charge d'intérêt du financement de l'acquisition d'Aventis, calculée en retenant un taux d'intérêt annuel effectif de 3,6 %,
- Conversion des éléments en devises aux taux moyens des périodes concernées,
- Prise en compte des effets d'impôts différés sur les ajustements ci-dessus.

Les données financières pro forma, présentées sous forme condensée et non auditées, sont présentées uniquement à titre indicatif et ne reflètent pas nécessairement le résultat d'exploitation ni la situation financière des sociétés qui pourraient résulter si les opérations avaient été réalisées aux dates prises en compte pour l'établissement des données financières pro forma. Elles ne reflètent pas les résultats ou la situation financière futurs des activités de sanofi-aventis.

## Ventes développées

Les ventes développées comprennent le chiffre d'affaires de sanofi-aventis, diminué des ventes de produits aux partenaires, et augmenté des ventes non consolidées réalisées par nos partenaires au sein des accords avec Bristol-Myers Squibb sur Plavix®/Iscover® (clopidogrel) et Aprovel®/Avapro®/Karvea® (irbésartan) et avec Fujisawa sur Stilnox®/Myslee® (zolpidem), telles qu'elles nous ont été communiquées par nos partenaires.

Les ventes développées sont un indicateur utile car elles montrent les tendances de la présence globale sur le marché mondial des produits sanofi-aventis issus de sa recherche.

## Résultat net ajusté

Le résultat net ajusté est un indicateur interne de performance défini comme le résultat net consolidé – part du Groupe (déterminé en application des normes IFRS) corrigé, d'une part, des impacts significatifs de la comptabilisation de l'acquisition d'Aventis selon la méthode dite de l'acquisition à la juste valeur et, d'autre part, de certaines charges liées à l'opération. Sanofi-aventis estime que l'élimination de ces impacts du résultat permet de mieux rendre compte de la performance économique du nouveau Groupe.

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 nouveau Groupe.

Les principaux retraitements destinés à éliminer les effets liés à l'application de la méthode de l'acquisition à la juste valeur sur le résultat net sont les suivants :

- élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôt ;
- élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles d'Aventis, nette d'impôt – Part Groupe (R&D en cours acquise et droits sur les produits acquis) ;
- élimination de la dépréciation éventuelle de l'écart d'acquisition généré par l'acquisition d'Aventis.

Sanofi-aventis estime que l'élimination des éléments non récurrents tels que l'impact du passage de l'augmentation du coût des ventes liée à l'écoulement des stocks réévalués en juste valeur permettra d'améliorer la comparabilité d'une période sur l'autre.

Sanofi-aventis exclut également du résultat net ajusté les coûts d'intégration et de restructuration, nets d'impôt, dans la mesure où ils sont spécifiques à l'opération.

Le rapport de gestion commente le résultat net ajusté à la fois sur les données consolidées et sur les données pro forma.

Le Groupe présente également un bénéfice net ajusté par action (BNPA). 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.

\*\*\*

## 2. Rapport du Président du conseil d'administration – Contrôle interne

### 2.1. 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

*(article L. 225-37 alinéa 6 du Code de commerce)*

Pour l'élaboration du présent rapport, le Président a consulté le Senior Vice-Président, Directeur Financier, le Senior Vice-Président Affaires Juridiques & General Counsel et le Senior Vice-Président Audit et Evaluation du Contrôle Interne. Il a notamment chargé ce dernier de tirer les enseignements de la démarche 2004 puis de collecter les descriptions constitutives dudit rapport dûment validées par les responsables des processus ou des directions opérationnelles ou fonctionnelles concernées. Un projet de rapport a ensuite été revu par le Comité de Contrôle des Informations Publiées (CCIP) avant d'être proposé au comité d'audit.

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 23 février 2006.

## Conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil d'administration

### Conseil d'administration

Ont participé aux séances du conseil d'administration :

- les dix-sept administrateurs parmi lesquels dix sont indépendants,
- le Directeur Général Délégué,
- le secrétaire du conseil,
- quatre représentants des salariés du Groupe en France qui siégeaient en application de l'accord fondateur du comité Groupe jusqu'au 28 février 2005,
- cinq représentants des salariés du Groupe qui siègent au conseil avec voix consultative, à compter du 12 mai 2005 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 2005, le conseil d'administration s'est réuni sept fois.

Les administrateurs ont été assidus aux réunions du conseil avec un taux de présence de l'ensemble des administrateurs de 84 %. 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 :

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport du Président du conseil d'administration

## **28 février 2005**

- examen et arrêté des comptes de l'exercice 2004 : comptes consolidés et comptes sociaux,
- affectation du résultat,
- renouvellement du mandat d'un Commissaire aux comptes titulaire et de son suppléant,
- convocation d'une assemblée générale mixte :
  - rapport de gestion et rapport du Président (Loi de Sécurité Financière)
  - rapport spécial de stock-options
  - rapport du conseil d'administration
  - projets de résolutions
- fixation des jetons de présence,
- conventions libres et réglementées,
- examen du budget 2005,
- examen du compte de résultat prévisionnel et du tableau des flux de trésorerie prévisionnelle de l'exercice 2005,
- émission d'obligations

## **12 mai 2005**

- affectation des actions auto-détenues,
- résultats du premier trimestre 2005,
- marche de la société

## **31 mai 2005 à 14 h**

- réponses aux questions écrites (adressées par les actionnaires)

## **31 mai 2005 à 18 h**

- plan de stock-options 2005,
- révision de l'affectation des actions auto-détenues,
- constatation du capital social, réduction du capital par annulation d'actions auto-détenues sur la base du capital constaté au 25 mai 2005

## **30 août 2005**

- examen des comptes au 30 juin 2005, projet de rapport semestriel sur les comptes consolidés au 30 juin 2005,
- examen du compte de résultat prévisionnel, de la situation de l'actif réalisable et disponible et du passif exigible au 30 juin 2005,
- autorisations, délégations en matière de cautions, avals et garanties,
- proposition d'arrêté des comptes au 30 juin 2006 : modification du calendrier,
- marche de la société

## **7 novembre 2005**

- résultat du 3<sup>ème</sup> trimestre 2005,
- proposition d'augmentation de capital réservée aux salariés,
- autorisation d'émission d'une garantie exceptionnelle (au profit d'une filiale),
- marche de la société

## **15 décembre 2005**

- prévisions de clôture 2005 – budget 2006,
- compte-rendu du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance :
  - rémunérations du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué
  - mise à jour du règlement intérieur du Conseil – mise en place d'une procédure d'évaluation de son fonctionnement
  - principes de fixation des jetons de présence pour l'exercice 2005
- compte-rendu du comité d'audit

L'ensemble des décisions ont été prises par le conseil d'administration à l'unanimité des membres présents ou représentés. Conformément à la loi, le Président-Directeur Général n'a pas pris part au vote concernant le renouvellement du mandat d'un Commissaire aux comptes titulaire et de son suppléant.

Le conseil d'administration compte deux comités spécialisés.

## Comités spécialisés

- Comité d'audit,
- Comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance.

Ces comités, dont les membres sont choisis parmi les administrateurs en fonction de leur expérience et désignés par le conseil d'administration, sont présidés par un administrateur indépendant.

Ils sont amenés à préparer certaines réunions du conseil d'administration selon les ordres du jour en examinant certains points spécifiques. 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.

Par ailleurs, le président de chacun des comités spécialisés fait rapport au conseil des travaux du comité de façon à ce que le conseil soit bien informé lors de ses prises de décision.

### ► Le comité d'audit

Le comité d'audit, composé de quatre administrateurs indépendants, s'est réuni huit fois, dont sept en présence des Commissaires aux comptes, quelques jours avant les réunions du conseil d'administration. Outre les Commissaires aux comptes, il a convié et entendu 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.

Avant les réunions, certains membres du comité ont pris contact avec le secrétaire du conseil, le Senior Vice-Président, Directeur Financier et le Président-Directeur Général pour obtenir des informations supplémentaires nécessaires à l'étude des dossiers.

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

#### 14 janvier 2005

- bilan d'ouverture :
  - synthèse des travaux finalisés,
  - revue des documents transmis en réponse aux questions soulevées au comité d'audit du 15 décembre
- contrôle interne : Sarbanes Oxley Act section 404 (SOA 404) : point d'étape et planning 2005,
- activité et charte d'audit interne,
- budget 2005 pour missions auditeurs accessoires à l'audit et prestations autres que l'audit

#### 25 février 2005

- comptes consolidés de l'exercice 2004 en normes françaises,
- comptes pro forma :
  - principes de construction,
  - compte de résultat pro forma combiné en normes françaises,
  - tableau de passage du compte de résultat pro forma combiné au pro forma combiné ajusté pour 2003 et 2004 en normes françaises,
  - commentaire du compte de résultat pro forma combiné ajusté 2004 et de la variation 2004/2003 en normes françaises,
- commentaires et opinions des Commissaires aux comptes,
- budget 2005 en normes françaises,
- impact du passage en IFRS sur le résultat net et BNPA pro forma combiné ajusté, réel 2004 et budget 2005,
- projection croissance du BNPA pro forma combiné ajusté 2005 en IFRS,
- rapport de gestion et rapport du Président : recueil des commentaires du comité d'audit,
- pharmacovigilance : pharmacie et vaccins

#### 15 mars 2005

- répartition géographique entre les Commissaires aux comptes

#### 6 avril 2005

- comptes 2004 en IFRS,
- comptes 2004 réconciliations US GAAP

#### 12 mai 2005

- comptes consolidés et ajustés au 31 mars,
- projet de communiqué de presse,
- point sur les assurances du Groupe,
- point d'étape sur la mise en place SOA 404

#### 29 août 2005

- réévaluation du bilan d'ouverture au 20 août 2004,
- comptes au 30 juin 2005 :
  - compte de résultat ajusté au 30 juin 2005,
  - sectorisation géographique du résultat ajusté au 30 juin 2005,
  - comptes consolidés au 30 juin 2005,
  - projet de rapport semestriel
- projet de communiqué de presse,
- calendrier des comités d'audit 2006, proposition pour l'arrêté des comptes au 30 juin 2006 (modification du calendrier),
- squeeze-out Hoechst, cession Wacker,
- Etats-Unis et Allemagne :
  - organigrammes des sociétés dans les pays
  - fiches synthétiques sur les sociétés
  - comptes des sociétés
  - conclusions des Commissaires aux comptes sur leurs travaux dans ces deux pays
  - audit interne : principales conclusions des missions effectuées dans les deux pays

#### 7 novembre 2005

- comptes du 3<sup>ème</sup> trimestre et comptes au 30 septembre 2005
- projet de communiqué de presse
- simplifications patrimoniales dans le Groupe,
- honoraires 2005 des Commissaires aux comptes

#### 14 décembre 2005

- compte-rendu d'activité de l'audit interne 2005, plan d'audit interne 2006,
- SOA point d'étape :
  - présentation de la Direction Audit et Evaluation du Contrôle Interne,
  - appréciation des Commissaires aux comptes
- honoraires 2005 relatifs aux travaux SOA effectués par les Commissaires aux comptes

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

Le comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance, composé de six administrateurs dont quatre indépendants, s'est réuni deux fois en 2005.

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

#### 14 avril 2005

- proposition d'attribution d'un plan de stock-options 2005

#### 5 décembre 2005

- orientations pour l'organisation future,
- rémunérations du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué ainsi que des principaux dirigeants,
- jetons de présence,
- proposition de mise à jour du règlement intérieur du Conseil d'administration et d'une évaluation de son fonctionnement

Ainsi, au cours de l'exercice 2005, le conseil d'administration de sanofi-aventis a travaillé en étroite collaboration avec les comités spécialisés. Ses travaux ont été préparés et organisés dans un souci permanent de transparence et d'efficacité.

## Limitations apportées par le conseil aux pouvoirs du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué

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

- concernant le Président-Directeur Général, la limite de 500 millions d'euros est fixée pour les engagements pris dans le cadre d'une stratégie déjà approuvée et une limite de 150 millions d'euros pour des engagements pris hors stratégie approuvée ;
- concernant le Directeur Général Délégué, une limite de 100 millions d'euros est fixée pour les engagements pris dans le cadre d'une stratégie déjà approuvée.

## Les procédures de contrôle interne

### Définition et objectifs du contrôle interne

Le contrôle interne est un dispositif défini et mis en œuvre par la Direction Générale, l'encadrement et le personnel du Groupe, ayant pour but de conférer aux administrateurs, aux dirigeants et aux actionnaires une assurance raisonnable que les objectifs suivants sont atteints :

- fiabilité des informations comptables et financières ;
- réalisation et optimisation de la conduite des opérations ;
- respect des lois et des réglementations applicables ;
- sécurité du patrimoine.

Un dispositif de contrôle interne ne peut fournir qu'une assurance raisonnable, et en aucun cas absolue, sur l'atteinte de ces objectifs. La probabilité d'atteindre ceux-ci est soumise aux limites inhérentes à tous systèmes de contrôle interne, qu'il s'agisse du jugement exercé lors des prises de décisions qui peut être défaillant, de la nécessité d'étudier le rapport coûts/bénéfices avant la mise en place de contrôles, ou qu'il s'agisse des dysfonctionnements qui peuvent survenir en raison d'une défaillance humaine ou d'une simple erreur.

### Périmètre du dispositif de contrôle interne

Le présent rapport couvre l'ensemble des sociétés contrôlées entrant dans le périmètre de consolidation du Groupe et rend compte des procédures destinées à assurer le contrôle de sanofi-aventis sur ses filiales ainsi que des procédures mises en place pour garantir la fiabilité de ses comptes sociaux et consolidés ; la Société sanofi-aventis exerce un rôle de pilotage sur l'ensemble du dispositif de contrôle interne des sociétés de ce périmètre.

## Organisation générale du contrôle interne

### ► Principes de contrôle interne

Le système 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 : les responsables d'activité ou de fonction s'appuient pour cela sur les objectifs et les délégations qu'ils déclinent de façon cohérente au sein de leur organisation ;
- la communication des référentiels et le respect des procédures définies au niveau du Groupe et déployées à travers les différentes activités et fonctions ;
- la séparation des fonctions qui se matérialise par la distinction entre les personnes qui opèrent et celles qui valident ou contrôlent.

### ► Composants du dispositif de contrôle interne

Le dispositif de contrôle interne de sanofi-aventis s'articule autour des cinq composants auxquels on se réfère communément :

#### ➤ *Environnement de contrôle*

Fondement de tous les autres éléments du contrôle interne du Groupe, l'environnement de contrôle fait référence au degré de sensibilisation du personnel et au besoin de contrôle interne dans l'ensemble de l'organisation.

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 bien définies et des compétences affirmées, afin d'assurer une gestion transparente et favoriser l'information des actionnaires, axes majeurs de la bonne gouvernance.

Le 23 décembre 2004, une lettre d'information diffusée auprès des salariés de sanofi-aventis et accessible sur l'intranet, reprenant le message adressé le 25 mars 2004 par le Président-Directeur Général aux présidents et directeurs financiers de toutes les filiales de Sanofi-Synthélabo, rappelle la législation en vigueur concernant le renforcement du contrôle des comptes, de la transparence et de la qualité des informations et énonce les principales procédures mises en place à cette fin dans l'univers sanofi-aventis.

Après le rappel des valeurs sanofi-aventis fin 2004, l'environnement de contrôle a été encore renforcé en 2005 par la diffusion sur l'intranet du nouveau Code d'éthique du Groupe, la création d'un comité d'éthique et d'un service "Global Compliance/Conformité" au sein de la Direction Juridique.

➤ *Evaluation des risques*

Les procédures de contrôle interne s'inscrivent dans une démarche continue d'identification, d'évaluation et de gestion des facteurs de risques susceptibles d'affecter la réalisation des objectifs. L'évaluation des risques permet de définir les activités de contrôle.

Le Groupe s'assure que les risques sont évalués et gérés aux niveaux appropriés de l'organisation.

Il est rendu compte des principaux risques dans la rubrique « Facteurs de risques » du rapport de gestion.

➤ *Activités de contrôle*

Menées à tous les niveaux hiérarchiques et fonctionnels de l'organisation, les activités de contrôle, fondées sur des procédures, des systèmes d'information, des modes opératoires, des outils ou des pratiques et proportionnées aux risques et erreurs à éviter, comprennent des actions telles que approuver et autoriser, vérifier et rapprocher, apprécier les performances opérationnelles, s'assurer de la séparation des fonctions ou de la protection des actifs.

➤ *Information et communication*

Ce processus général vise à assurer que l'information pertinente est identifiée, recueillie et diffusée dans les délais appropriés afin que l'ensemble du personnel du Groupe puisse assumer ses responsabilités. Il a trait aux flux d'informations qui doivent accompagner des procédures de contrôle interne efficace, depuis les orientations de la direction jusqu'au plan d'actions, ainsi que la diffusion d'une culture de contrôle interne.

A titre d'exemple, dans le cadre de la prévention des délits d'initiés, la Société définit des périodes d'interdiction en matière de transactions sur ses titres et communique auprès des employés concernés qu'il est strictement proscrit d'acheter ou de vendre ces titres durant les périodes liées à la publication des résultats financiers.

➤ *Pilotage*

Le contrôle et l'évaluation périodique de la qualité et de l'efficacité du contrôle interne du Groupe à travers les activités de supervision exercées par la Direction Générale, notamment au sein des comités managériaux, les directions de chaque unité opérationnelle, le comité d'audit et le conseil d'administration dans son ensemble, sont les activités de pilotage du contrôle interne par excellence.

Prenant en compte le résultat des missions d'audit interne, les observations formulées par les Commissaires aux comptes et une analyse des principaux incidents constatés, cette surveillance est complétée par une veille active des meilleures pratiques en matière de contrôle interne et peut conduire à la mise en œuvre d'actions correctives, voire à l'adaptation du dispositif de contrôle interne.

➤ **Acteurs du contrôle interne dans le Groupe**

➤ *Conseil d'administration et ses comités*

La composition du conseil d'administration et des comités spécialisés et l'organisation de leurs travaux concourent au bon fonctionnement de la Société, dans l'efficacité et la transparence (cf. première partie du rapport).

Il appartient notamment au comité d'audit d'examiner les procédures de contrôle, le rapport de contrôle interne et l'attestation des Commissaires aux comptes sur ce rapport, les programmes et travaux de l'Audit Interne Groupe.

➤ *Direction Générale*

La Direction Générale définit les orientations du contrôle interne. Le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué s'assurent de l'existence de mesures effectives de contrôle dans le Groupe et veillent à 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 :

- la Direction des Opérations Scientifiques et Médicales anime les métiers de Recherche et Développement, avec le support de la Pharmacovigilance, des Affaires Médicales et Réglementaires et de la Qualité Scientifique ;
- la Direction des Affaires Industrielles s'organise en trois pôles métiers : Chimie, Pharmacie et Supply Chain ;
- la Direction des Opérations Pharmaceutiques était organisée en 2005 autour de six régions (France, Etats-Unis/Canada, Allemagne, Japon, Europe et Intercontinental qui regroupe le reste du monde) et deux fonctions transverses, le Marketing Global et le Business Management & Support ;
- la Direction Vaccins regroupe l'ensemble des activités de recherche, développement, fabrication et commercialisation de vaccins prophylactiques et thérapeutiques et de sérums à usage humain du Groupe sanofi-aventis dans le monde entier. Elle s'appuie sur une structure juridique distincte, ensemble de filiales et sous-filiales du Groupe sanofi-aventis, contrôlé par la société française sanofi pasteur ;

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport du Président du conseil d'administration

– les fonctions centrales regroupent la Direction des Relations Humaines, la Direction Financière, la Direction Juridique, la Direction de la Communication, la Direction des Affaires Générales, la Direction du Business Development et la Direction Audit et Evaluation du Contrôle Interne.

### ➤ *Comités managériaux*

Les équipes internes sont les acteurs responsables du contrôle interne, conduisent les processus et définissent les procédures ; l'ensemble contribuant au dispositif de maîtrise des risques auxquels est exposé le Groupe.

#### • **Comité de direction**

Le comité de direction, composé de l'ensemble des responsables des grandes Directions du Groupe, se réunit une fois par mois. Il fait le point sur l'activité, le climat social et la mise en œuvre des options stratégiques. Il analyse l'environnement du secteur pharmaceutique et prend position sur les dossiers qui lui sont soumis.

#### • **Comité produits**

Le comité produits, présidé par le Directeur Général Délégué, se réunit une fois par mois. Il traite du développement et de la commercialisation des produits en présence des principaux responsables des Directions Opérations Scientifiques et Médicales, Opérations Pharmaceutiques, stratégie financière et plan, Business Development.

#### • **Comité opérations**

Le comité opérations, présidé par le Vice-Président Exécutif Opérations Pharmaceutiques, se réunit une fois par mois en présence des responsables des régions. Il traite des questions relatives à la performance du Groupe : résultat des ventes, performances locales, régionales.

### ➤ *Comité d'éthique*

Un comité d'éthique a été créé auprès de la Direction Générale.

Il est composé des :

- Senior Vice-Président Relations Humaines,
- Senior Vice-Président Affaires Juridiques & General Counsel,
- Senior Vice-Président Audit et Evaluation du Contrôle Interne,
- Senior Vice-Président, Directeur Financier.

Son secrétariat est assuré par le Responsable Compliance / Conformité.

Ce comité se réunit au minimum une fois par trimestre et a pour mission principale de suivre l'application et le respect, au sein du Groupe, des principes d'intégrité et des règles de comportement énoncés par le Code d'éthique et de sensibiliser l'ensemble des salariés à cet effet.

### ➤ *Comité de Contrôle des Informations Publiées (CCIP)*

Le Comité de Contrôle des Informations Publiées, composé de membres du comité de direction et d'autres dirigeants, a pour mission d'examiner et de valider les principaux documents d'information destinés aux actionnaires et au public (rapports annuels français et américain, communiqués) et d'évaluer les procédures et les contrôles ayant conduit à leur élaboration.

### ➤ *Autres acteurs clés*

#### • **Pharmacovigilance**

Rattachée à la Direction des Opérations Scientifiques et Médicales (médicaments) ou à la Direction Vaccins (vaccins), la Pharmacovigilance doit mettre en place l'ensemble des structures et des outils permettant d'évaluer à tout moment le profil de sécurité des produits en développement et des médicaments/vaccins enregistrés ou commercialisés. Les rôles et responsabilités de chacun pour la collecte, la documentation, l'évaluation, la saisie et l'archivage des données de pharmacovigilance et pour leur transmission immédiate ou périodique vers les autorités de santé et/ou comités d'éthique (mis en place par les états membres pour la réalisation des études cliniques) et/ou investigateurs (cas graves, rapport périodique...) sont définis dans des procédures opératoires.

Outre la gestion des cas individuels d'effets secondaires et la rédaction des rapports périodiques d'évaluation du profil de sécurité des produits en développement ou des médicaments enregistrés/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 prévenir ou 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.

#### • Développement durable et HSE (Hygiène, Sécurité, Environnement)

Rattachée à la Direction des Affaires Générales, la direction développement durable et HSE couvre deux domaines de responsabilités : développement durable d'une part et HSE d'autre part.

Au titre du développement durable, ses responsabilités consistent à :

- définir la démarche développement durable du Groupe et élaborer le reporting associé ;
- centraliser les données émises par le réseau des correspondants internes ;
- prendre en charge des composantes développement durable du rapport annuel ;
- gérer les relations avec les agences de notation, en liaison avec la Direction Financière.

Au titre de HSE, ses responsabilités consistent à :

- définir les objectifs et les principes directeurs de la politique HSE du Groupe ;
- élaborer les règles et les standards d'application de cette politique ainsi que le reporting et les tableaux de bord HSE pour en assurer la consolidation ;
- développer les expertises et les compétences nécessaires à sanofi-aventis en liaison avec les réglementations applicables, les progrès scientifiques et technologiques des disciplines santé au travail, sécurité et protection de l'environnement ;
- assurer l'intégration HSE dans les processus clés des secteurs d'activité comprenant la revue et l'approbation des projets d'investissement, l'évaluation des nouveaux procédés, les extensions et transferts de produits, les acquisitions et les désinvestissements ;
- planifier et conduire les audits HSE et assurer des missions d'assistance et d'expertises dans les métiers et les établissements du Groupe ;
- identifier et évaluer les risques environnementaux des sites en exploitation, gérer les remédiations résultant des responsabilités environnementales conservées (REC) sur les sites cédés ou bien non exploités.

La fonction HSE est structurée dans chacun des métiers du Groupe par un coordinateur HSE et dans chaque établissement par un service HSE, directement rattaché au chef d'établissement.

#### • Assurances

La direction des assurances, rattachée à la Direction Financière, est chargée pour le Groupe :

- de l'identification, de la réduction des risques assurables et de leur couverture financière ;
- de la gestion des sociétés d'assurance captives du Groupe ;
- du suivi des sinistres assurés ;
- du support aux filiales pour l'établissement des polices d'assurance locales.

#### • Audits

Au sein du Groupe, on identifie deux types d'audits :

- l'audit interne Groupe et son département spécialisé d'audit des systèmes d'information ;
- les audits "experts" intégrés dans certaines fonctions ou métiers, y compris les Vaccins.

Ces audits interviennent sur l'ensemble du périmètre du Groupe, qui est par ailleurs régulièrement audité par :

- les autorités de santé ;
- les organismes nationaux pour les établissements classés (type SEVESO) ;
- les commissaires aux comptes.

#### Audit interne Groupe

L'audit interne est une activité indépendante et objective, directement rattachée au Président-Directeur Général. Il n'a ni autorité, ni responsabilité dans les opérations qu'il contrôle et effectue ses travaux d'audit librement.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES

## COMPLÉMENTAIRES - Rapport du Président du conseil d'administration

Il a la responsabilité de fournir à la Direction Générale, et au conseil d'administration à travers le comité d'audit, une assurance raisonnable sur le degré de maîtrise des opérations au sein du Groupe.

La mission permanente de l'audit interne consiste à évaluer la qualité et l'efficacité du contrôle interne et contribuer à son amélioration, à travers des recommandations.

Pour une bonne exécution de cette mission, et conformément à son indépendance, l'audit interne intervient sur sa propre initiative et/ou sur demande de la Direction Générale et des directions centrales ou opérationnelles, dans tous les domaines ou processus comptables et financiers, fonctionnels et opérationnels, dès lors qu'il dispose des compétences nécessaires.

L'audit interne couvre l'ensemble des activités, fonctions, entités légales du Groupe. Il bénéficie d'un accès total et permanent à l'ensemble des informations, documents, biens ou personnes.

Les collaborateurs de l'audit interne obéissent à des règles de comportement éthique de telle sorte que leur intégrité, objectivité et compétence ne soient pas contestables. Le travail des auditeurs est effectué conformément aux normes établies par la profession. L'audit interne s'est par ailleurs engagé dans une démarche Qualité afin de garantir l'application des normes qui régulent son activité.

La mission de l'audit interne se traduit par l'examen et l'évaluation de :

- la pertinence et l'efficacité de l'organisation à travers la définition des responsabilités et la conformité avec les lois, règles et procédures en vigueur,
- la fiabilité et l'exhaustivité de l'information comptable et financière,
- la maîtrise des processus opérationnels, fonctionnels et projets,
- la sécurité du patrimoine.

Les missions font l'objet d'un programme annuel présenté au comité d'audit et validé par le Président-Directeur Général.

Le plan d'audit annuel est construit selon les critères suivants :

- date du dernier audit ;
- degré de mise en œuvre des recommandations émises lors de la dernière mission ;
- nature et importance des changements ayant affecté l'entité auditée ;
- approche des risques validée auprès des directions opérationnelles et fonctionnelles.

Les interventions sont prévues in situ, elles s'articulent autour du programme de travail qui comprend des phases de prise de connaissance systématiquement complétées par des travaux de validation.

Le rapport d'audit rédigé consécutivement à chaque mission constitue le point de départ du processus d'amélioration du contrôle interne. Il présente les conclusions de la mission, notamment les dysfonctionnements relevés ainsi que les recommandations correspondantes.

La mise en œuvre des recommandations relève de la responsabilité des audités. L'audit interne effectue un suivi documentaire systématique de cette mise en œuvre dans un délai de six à douze mois après l'émission du rapport et se réserve la possibilité de réaliser des missions de suivi sur site si nécessaire.

L'audit interne opère depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2005 avec une méthodologie harmonisée et un outil informatique mis en place dans le cadre du processus d'intégration sanofi-aventis. L'effectif moyen sur l'année 2005 est de 42 auditeurs.

### Audit des systèmes d'information

Un département spécialisé en audit de systèmes d'information, directement rattaché à la Direction Audit et Evaluation du Contrôle Interne et donc indépendant de l'organisation de la direction des systèmes d'information du Groupe, a été mis en place en 2005.

Son activité est organisée de façon similaire à celle de l'audit interne Groupe, ses missions étant réalisées selon une méthodologie adaptée au domaine informatique.

Celles-ci ont pour objectif de s'assurer de la mise en œuvre de bonnes pratiques informatiques telles que décrites dans les référentiels internationaux les plus reconnus et adaptées aux spécificités du Groupe.

La méthodologie retenue s'appuie notamment sur un dispositif d'analyse de risque structuré et décline la réalisation de missions sur le terrain couvrant l'audit d'applications, de processus et de projets informatiques, en complément d'audit de sécurité plus communément pratiqué.

### Audits « experts »

Des missions d'évaluation des bonnes pratiques sont régulièrement réalisées dans le cadre des programmes d'assurance qualité des différents métiers du Groupe.

En particulier, l'équipe HSE centrale maintient un système pour auditer toutes les activités sur les programmes et les processus santé, sécurité et environnement, y compris les aspects techniques, d'organisation, de santé au travail et les risques majeurs.

L'équipe d'audit suit l'évolution de la mise en œuvre du système de management HSE. Les audits sont réalisés périodiquement proportionnellement au risque et au moins tous les 3 ans.

Le processus d'audit inclut une évaluation de la conformité à la réglementation et à la politique HSE du Groupe.

Les audits fournissent l'évaluation écrite qui identifie les forces et les faiblesses de l'activité/établissement audité et contient les recommandations spécifiques qui sont suivies jusqu'à leur mise en œuvre. Des plans d'action formels sont préparés sous la responsabilité de l'établissement. L'équipe d'audit suit tous les résultats de l'audit et l'avancement des plans d'action jusqu'à leur mise en œuvre validée.

## ► Référentiels

### ➤ *Organisation des pouvoirs*

Dans ses choix organisationnels, la Société veille à respecter les principes de sécurité et d'efficacité des opérations, tout en prenant en compte les contraintes liées à son activité pharmaceutique et à ses environnements réglementaire, économique et social.

Pour conduire ses opérations, elle a défini une organisation juridique et une organisation managériale, structurées par des délégations de pouvoirs internes et externes.

Les responsables des entités du Groupe doivent appliquer ces principes et organisations à leur niveau. Ils doivent s'assurer notamment de l'existence des outils suivants :

- organigrammes : liens hiérarchiques et fonctionnels ;
- définitions de postes : rôles et responsabilités individuels ;
- délégations de pouvoirs : rôles et responsabilités délégués par le responsable de l'entité ;
- procédures : rôles et responsabilités définis par processus ;

ainsi que de :

- leur cohérence et leur adéquation à l'organisation ;
- leur diffusion au sein de l'organisation ;
- leur application dans les systèmes d'information.

### ➤ *Code d'éthique Groupe*

Un Code d'éthique a été élaboré par un groupe de travail composé de différentes directions et approuvé par le comité de direction du Groupe.

La Société y affirme son adhésion aux principes de la Déclaration Universelle des Droits de l'Homme et son soutien aux principes directeurs de l'OCDE et du Pacte Mondial des Nations Unies.

Ce code reflète l'objectif permanent du Groupe sanofi-aventis d'améliorer la santé du plus grand nombre dans le respect permanent des règles et principes éthiques.

Étroitement lié aux valeurs du Groupe, il présente, par grands thèmes, les règles et principes que chaque collaborateur, quel que soit son niveau de responsabilité, doit connaître et respecter dans son environnement professionnel, en matière notamment de confidentialité, de conflits d'intérêts, de délits d'initiés, et de politique HSE.

Il a été diffusé à l'ensemble des collaborateurs de sanofi-aventis via l'Intranet.

### ➤ *Charte sur la protection des données à caractère personnel*

Dans le prolongement du Code d'éthique, une charte sur la protection des données à caractère personnel a été présentée au comité d'éthique et validée par ce dernier.

Cette charte développe et précise les règles applicables dans sanofi-aventis pour la collecte, le traitement, la diffusion et le transfert de ces données afin d'assurer dans le Groupe un niveau de protection adéquat.

Le Groupe entend ainsi assurer le respect des législations applicables en la matière dans l'ensemble des pays où il est implanté et souligner son engagement pour le respect de la vie privée.

### ➤ *Code d'éthique financier*

Sanofi-aventis a adopté un Code d'éthique financier applicable au Président-Directeur Général, au Senior Vice-Président, Directeur Financier et au Directeur Comptable Groupe, en vertu des dispositions législatives américaines sur les valeurs mobilières.

### ➤ *Charte sociale*

La charte sociale a été actualisée et complétée en 2005 pour tenir compte de la nouvelle dimension du Groupe. Traduite en une vingtaine de langues, elle a été transmise à toutes les filiales du Groupe dans le monde et il a été demandé aux Responsables locaux des Relations Humaines d'en assurer la diffusion à tous les salariés.

La charte sociale sanofi-aventis affirme les principes qui constituent le socle commun sur lequel sont bâties toutes les actions du Groupe en matière de ressources humaines. Elle reprend en outre les principes du Pacte Mondial (ou Global Compact) de l'ONU en matière de droit du travail que le Groupe s'est engagé à respecter, à savoir :

- la liberté d'association et la reconnaissance du droit à la négociation (principe 3),
- l'élimination du travail forcé (principe 4),
- l'abolition effective du travail des enfants (principe 5),
- l'élimination de la discrimination en matière d'emploi (principe 6).

#### ➤ *Charte de l'audit interne*

La charte de l'audit interne expose la légitimité, les responsabilités, les objectifs et la mission permanente de l'audit interne au sein du Groupe.

Elle précise les règles professionnelles et de déontologie auxquelles se réfèrent les auditeurs internes.

Elle définit également le cadre méthodologique et constitue un support essentiel pour le déroulement des travaux d'audit.

Une nouvelle charte d'audit pour le Groupe sanofi-aventis a été validée par le comité d'audit en janvier 2005. Elle a été établie en conformité avec les règles préconisées en la matière par les organismes professionnels.

#### ➤ *Charte déontologique de la fonction achats*

Tout au long de ce processus, la charte déontologique de la fonction achats, destinée aux acheteurs professionnels et aux acheteurs occasionnels, décrit les attitudes et comportements des collaborateurs de sanofi-aventis dans l'accomplissement de leurs fonctions.

Elle définit :

- les règles de comportement à respecter lors de tout contact avec les fournisseurs ;
- les règles de compatibilité d'intérêts entre les intérêts personnels et les intérêts du Groupe ;
- l'interdiction de rétribution d'employés du gouvernement ou fonctionnaires de l'Etat ;
- le respect des lois du pays visité lors de voyages à l'étranger ;
- les règles à suivre au sujet des pratiques concurrentielles.

Cette charte a été envoyée en novembre 2004 au comité de direction Groupe, aux directeurs généraux des filiales et à leurs directeurs financiers qui sont en charge de sa diffusion auprès de leurs équipes ; la charte est consultable par tous sur l'Intranet Achats.

#### ➤ *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 et de commercialisation des médicaments et vaccins.

Bien d'autres référentiels internes sont en conséquence la déclinaison de ces référentiels externes, adaptés aux processus de chaque entité.

## Information synthétique sur les procédures de contrôle interne associées aux processus

Trois types de processus traversent les organisations hiérarchiques :

- processus de pilotage : planifier et mettre en œuvre la stratégie, organiser le Groupe, communiquer ;
- processus opérationnels : chercher, découvrir, développer et enregistrer de nouveaux produits, produire, développer notre présence sur le marché mondial et maîtriser les résultats opérationnels, sécuriser les processus opérationnels ;
- processus supports : acheter, financer et contrôler, gérer les affaires juridiques, gérer les systèmes d'information, gérer les ressources humaines, sécuriser le patrimoine.

### ➤ Processus concourant à l'élaboration, au traitement et à la fiabilité de l'information financière et comptable

#### ➤ *Financer & Contrôler*

La Direction Financière est structurée de façon à pouvoir exercer ses différentes missions sur l'ensemble des activités du Groupe et animer les processus décrits ci-après.

Au-delà de ses missions traditionnelles, elle a eu le souci en 2005 d'affirmer rapidement et efficacement le rôle fédérateur de la fonction Finance chez sanofi-aventis à travers la diffusion de règles de fonctionnement claires et la mise en place d'un lien fonctionnel fort avec les responsables financiers opérationnels, dans le souci de la transparence et de la rigueur.

Le système financier du Groupe est articulé autour du principe de l'identité des résultats de la consolidation statutaire et des résultats de gestion. La mise en place des outils de reporting et des processus financiers s'est effectuée au cours de l'année 2005, en intégrant les normes IFRS et la nouvelle organisation de sanofi-aventis.

Un certain nombre de dispositifs ont été mis en place pour permettre d'assurer la fiabilité et l'exhaustivité de l'information comptable et financière.

Les procédures constituent une part importante de ces dispositifs.

#### • Définir les normes financières du Groupe

Les états financiers du Groupe sont établis selon les normes comptables internationales IFRS (International Financial Reporting Standards). Une réconciliation en principes comptables américains (US GAAP) est établie annuellement.

La direction comptable Groupe est responsable de l'harmonisation des normes et méthodes comptables du Groupe. Les indicateurs publiés auprès de la communauté financière sont identiques à ceux retenus pour la performance des opérationnels.

Dans la continuité du projet de conversion aux IFRS, elle a poursuivi la mise en œuvre d'un référentiel comptable commun à l'ensemble du Groupe.

Dans ce cadre, des normes comptables définissant les modalités d'application des normes IFRS pour le Groupe ont été rédigées et diffusées aux filiales. Ces normes incluent également le traitement comptable en normes américaines afin d'identifier les retraitements à effectuer pour les besoins de la réconciliation entre les comptes IFRS et le référentiel américain. Des sessions de formation à destination du personnel comptable et financier du siège et des filiales à travers le monde ont également été organisées.

Au quotidien, la direction comptable Groupe assure le respect des normes IFRS pour l'établissement des comptes consolidés en assurant la veille réglementaire, la communication des normes comptables de sanofi-aventis au sein du Groupe, et en répondant aux consultations techniques de l'ensemble des filiales sur les points spécifiques d'application des normes.

Lors de la publication de nouveaux textes, la direction comptable Groupe analyse les impacts, en lien le cas échéant avec les responsables opérationnels, et en déduit le traitement comptable à appliquer et la date d'application. Lorsque les nouveaux textes comportent une option comptable ou une possibilité d'application anticipée, la Direction Financière décide de la date d'application du texte et de l'option à adopter.

#### • Etablir les états financiers

La direction comptable Groupe a pour mission d'élaborer les états financiers de sanofi-aventis dans le souci de la rigueur et du respect des réglementations des marchés sur lesquels la Société est cotée : Paris (Euronext : SAN) et New-York (NYSE : SNY).

Les procédures comptables répondent aux objectifs majeurs d'exhaustivité, d'exactitude et de conformité de l'enregistrement des transactions aux règles applicables, de cohérence dans la méthode d'enregistrement avec les règles du Groupe.

Des procédures spécifiques régissent notamment la comptabilisation des écritures affectant les principaux postes du bilan, du compte de résultat et du hors bilan.

L'instance comité de comptes a pour objectif la revue des comptes des sociétés du Groupe pour préparer l'arrêté des comptes consolidés du Groupe ainsi que des comptes sociaux de fin d'exercice. Elle réunit, pour chacune des entités examinées, les participants suivants :

- directeurs financiers des principales filiales ;
- représentants de la direction financière Région ou Métier ;
- représentants des fonctions expertes de la Direction Financière Groupe (fiscalité, consolidation, trésorerie, financement...) ;
- représentants de la Direction Juridique.

Sur la base des comptes à fin septembre, le comité de comptes est chargé de revoir la situation des sociétés en matières fiscale, juridique, de trésorerie et financement et de valider l'application des principes comptables Groupe.

#### • Consolider les comptes du Groupe

La direction consolidation assure trimestriellement la production des données consolidées destinées en synthèse à l'élaboration des états financiers du Groupe. A ce titre, elle :

- veille à l'application par l'ensemble des filiales de règles comptables conformes et homogènes ;
- détermine le périmètre du Groupe en relation avec la Direction Juridique et les responsables financiers concernés ;
- anticipe et valide le traitement des opérations propres à la consolidation ;
- définit les paramètres fonctionnels de l'outil de consolidation Groupe, assure sa maintenance et forme les utilisateurs à son exploitation.

Préalablement à chaque clôture, des instructions détaillées sont adressées aux filiales. Elles comprennent notamment les dates et modalités de remontée d'informations, le périmètre de consolidation et les règles et procédures mises à jour. L'information

comptable transmise est préparée, sous la responsabilité de la direction financière de la filiale en conformité avec les normes comptables internationales (IFRS).

La consolidation est réalisée par intégration directe de l'ensemble des liasses de consolidation validées et reçues. Les traitements spécifiques à la consolidation (conversions, éliminations des opérations intra-groupe et neutralisations des titres de sociétés consolidées) sont principalement générés à partir de l'outil de consolidation Groupe. Les données sont analysées par nature comptable et selon l'axe statutaire ou opérationnel.

Dans le cadre du processus de consolidation, l'outil de consolidation choisi par le Groupe :

- repose sur un référentiel commun assurant un cadre homogène pour la saisie, le contrôle et le traitement de l'information ;
- assure la traçabilité des données, liée à chaque étape du processus de consolidation ;
- garantit une gestion des flux de données sécurisée.

#### • **Contrôler**

Le contrôle de gestion définit le processus d'établissement du reporting des comptes de gestion applicable à l'ensemble du Groupe en matière de méthodes, procédures et calendriers.

Il a la responsabilité de contrôler les informations reçues, de procéder à des analyses de cohérence, à des simulations et à l'identification des risques et opportunités.

Il est responsable de la définition, de la mise en place et du fonctionnement des outils de reporting de gestion du Groupe en relation avec la direction des systèmes d'information du Groupe.

Les responsables financiers locaux doivent s'assurer de la justesse des comptes locaux réels et de la pertinence des comptes prévisionnels. Ils s'assurent également du respect des règles et principes Groupe.

Le budget du Groupe correspond à la consolidation des saisies décentralisées faites par l'ensemble des filiales et directions opérationnelles, dans un périmètre identique à celui du réel. Les propositions de budget sont discutées et validées par les différents niveaux hiérarchiques, dans un processus itératif.

Lors de chaque clôture, un comparatif est réalisé à chaque niveau (sites / filiales / directions opérationnelles / Groupe) entre le réel et le budget. Une analyse des principaux écarts par les différents contrôleurs de gestion permet d'avoir une meilleure compréhension de l'activité, de fournir les éléments de pilotage des opérations dans le but d'atteindre les objectifs fixés, et de réviser les prévisions.

L'évaluation des engagements et des provisions est de la responsabilité des filiales et des directions opérationnelles. Elle s'effectue lors de la clôture des états financiers locaux et lors de la consolidation des comptes du Groupe.

Après validation et verrouillage des données (processus budget ou réel), le contrôle de gestion met à disposition des rapports permettant l'analyse des données remontées.

Par ailleurs, l'exercice du contrôle de gestion s'appuie sur des procédures dont :

- la procédure d'Autorisation d'Engagement de Dépense (AED) qui a pour but de garantir le bon déroulement des opérations courantes, d'apprécier si une opération est opportune indépendamment du processus de prévision, puis de collecter les autorisations nécessaires à la réalisation de l'engagement. Une note de synthèse reprend les principaux enjeux du projet, les impacts financiers, les autres solutions étudiées, ainsi que les motivations de la décision. Afin de garantir la qualité des décisions, certaines fonctions expertes du Groupe (en fonction de la nature des AED) sont associées directement à la préparation et à l'analyse des dossiers.
- la procédure Ordre de mission et notes de frais qui décline les instructions et normes relatives aux frais professionnels engagés par les salariés dans l'intérêt de la Société.

#### • **Financer**

La direction Financement Trésorerie gère la structure financière du Groupe en traitant les questions des fonds propres, du financement et des liquidités. Elle procède à une évaluation centralisée des risques financiers (taux, change, contrepartie, liquidité) et a la responsabilité des opérations de marchés concourant à minimiser les risques et à optimiser le coût de financement. Elle diffuse des procédures spécifiques visant à limiter les risques financiers et la fraude, en particulier les procédures relatives aux ordres et moyens de paiement.

La gestion du financement et de la trésorerie est centralisée. Ainsi, la Société sanofi-aventis porte la quasi-totalité de la dette externe du Groupe. La direction Financement Trésorerie assure l'organisation et la centralisation des flux, le financement, en ce compris les engagements long terme du Groupe de type retraites, l'autonomie financière du Groupe et la gestion de la relation bancaire.

Lorsque la centralisation n'est pas possible pour des raisons techniques ou réglementaires, elle approuve et contrôle le cadre de la gestion locale.

Les décisions concernant les financements externes (émissions, remboursements anticipés...) doivent être autorisées, selon le montant concerné, par le Senior Vice-Président, Directeur Financier du Groupe ou le Président-Directeur Général.

Un comité de trésorerie international mensuel, présidé par le Senior Vice-Président, Directeur Financier, fixe le cadre prospectif de gestion de la dette du Groupe, notamment sous ses aspects taux d'intérêts, devises et liquidité, et de gestion du risque de change opérationnel. Il examine la gestion passée (opérations réalisées, résultats financiers). Ce comité s'est réuni 9 fois en 2005. Dans le cadre fixé par le comité de trésorerie international, la direction Financement Trésorerie assure la mise en place et le suivi de produits dérivés de taux et de change, et le cas échéant, de dérivés actions. La mise en place de dérivés, qui ne seraient pas directement liés à des activités opérationnelles ou financières sous-jacentes, est strictement proscrite.

- **Administrer la fiscalité**

La direction de la Fiscalité coordonne la politique fiscale et définit les procédures cohérentes de gestion des impôts dans le Groupe. Elle accompagne et conseille les filiales de façon permanente afin d'assurer que leurs obligations fiscales sont correctement remplies et particulièrement pendant les contrôles fiscaux.

La validation de l'impôt courant, de l'impôt différé et le calcul du taux effectif d'impôt, sont effectués par la direction de la Fiscalité, en collaboration avec la direction de la consolidation. Un reporting spécifique des impôts est en place dans le Groupe.

La direction de la Fiscalité définit également la politique et les procédures en matière de prix de transfert et coordonne la fixation des prix de transfert dans le Groupe.

- **Procédure de certification interne**

Dans le cadre du rapport annuel sous forme 20-F enregistré par sanofi-aventis auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC) américaine et en application de la section 302 du Sarbanes-Oxley Act, le Président-Directeur Général et le Senior Vice-Président, Directeur Financier doivent procéder à une évaluation de l'adéquation et de l'efficacité des procédures et contrôles des informations publiées.

Afin de conforter les attestations du Président-Directeur Général et du Senior Vice-Président, Directeur Financier du Groupe, les directeurs généraux et directeurs financiers des différentes entités juridiques consolidées ont signé en juillet 2005 et à nouveau en janvier 2006 des lettres d'affirmation engageant leur responsabilité sur les procédures et contrôles concourant à la fiabilité des informations financières publiées au titre de 2005 et relevant de leur périmètre.

Ces lettres d'affirmation adressées à la Direction Financière Groupe consistent en une déclaration couvrant une quinzaine de questions ou points clés soulevés par la section 302, dont une appréciation de l'efficacité du dispositif de contrôle interne.

- **Communication de l'information financière**

Soumise à un contrôle interne rigoureux, la procédure de communication de l'information financière régit en particulier :

- les rapports (Document de Référence, Form-20F...) émis dans le cadre légal français ou américain : un comité ad hoc placé sous la responsabilité de la Direction Financière en coordonne l'élaboration, veille à leur conformité aux lois et règlements et valide les textes proposés par les différents contributeurs ;
- les communiqués de presse à caractère financier ;
- les présentations proposées en support aux réunions d'analystes et d'investisseurs.

L'ensemble de ces documents est soumis à l'examen du CCIP.

➤ *Gérer les systèmes d'information*

La fonction systèmes d'information est responsable de l'ensemble des systèmes d'information et de télécommunication du Groupe.

Elle s'est organisée afin de privilégier l'autonomie des Opérations du Groupe 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 des Opérations (Opérations Scientifiques et Médicales, Affaires Industrielles, Opérations Pharmaceutiques, Vaccins).

Les départements de la DSI Groupe définissent les politiques SI Groupe, coordonnent les processus de pilotage de la Fonction SI et gèrent les infrastructures et services informatiques mondiaux.

Les départements SI décentralisés au sein des Opérations développent et gèrent les applications spécifiques aux Opérations, ainsi que les infrastructures et services informatiques dédiés.

Au cours de l'année 2005, l'intégration des processus de la Fonction SI au sein du nouveau Groupe a abouti à la rédaction de nouvelles politiques SI. Avant la mise en œuvre des procédures les supportant, les anciennes procédures des deux Groupes d'origine ont continué de s'appliquer.

Au sein de la DSI Groupe, la direction Gouvernance et Urbanisme SI coordonne la production d'un plan à 3 ans pour l'ensemble de la Fonction.

Le conseil de la fonction SI, composé des directeurs des départements SI décentralisés et des directeurs des départements de la DSI Groupe, coordonne les sujets transverses et valide les politiques dont le périmètre d'application est global.

Une politique Qualité SI est établie et diffusée au travers d'un réseau de Responsables Qualité SI. La politique Qualité SI vise à assurer la meilleure adéquation des solutions et services aux besoins des utilisateurs et à contribuer à la conformité réglementaire et légale des systèmes d'information.

Une politique de Sécurité SI est établie et diffusée au travers d'un réseau de Responsables Sécurité SI. La politique Sécurité SI vise à assurer la protection des données du Groupe ; elle est déclinée dans des standards et des guides de mise en œuvre. Fondée sur cette politique, la Charte d'Utilisation des Systèmes d'Information est publiée et précise les règles d'utilisation des ressources informatiques du Groupe.

La direction Gouvernance et Urbanisme SI comprend une équipe dédiée facilitant pour la Fonction SI la mise en œuvre du processus d'évaluation du contrôle interne ; cette équipe s'appuie sur un réseau de correspondants, où tous les départements SI sont représentés.

➤ *Acheter*

L'organisation et la procédure achat en vigueur permettent de répondre à l'impératif suivant : couvrir l'ensemble des activités et natures d'achat.

L'organisation est basée sur une décentralisation des responsabilités d'achat dans les entités et les métiers. Cette organisation matricielle est supervisée par une équipe centrale. Chaque centre d'achat est responsable de l'optimisation des besoins et des dépenses de l'entité ou du métier.

Une procédure Groupe a été définie et correspond au minimum requis de chaque entité ou métier. Une procédure locale peut être déclinée en respectant a minima la procédure Groupe. Celle-ci précise notamment les processus de sélection des fournisseurs et d'administration des achats :

- de l'expression du besoin aux décisions de gestion : le rôle des services achats est d'assister les demandeurs dans la formulation et le chiffrage de leurs besoins.
- du cahier des charges au choix du fournisseur : le rôle des services achats est d'identifier et sélectionner les fournisseurs potentiels ; la mise en concurrence et la négociation, conduites par l'acheteur doivent permettre d'effectuer le choix final avec les demandeurs.
- de l'engagement contractuel au paiement de la facture : le rôle des services achats est de concrétiser la relation contractuelle par la préparation et la signature des commandes et des contrats d'achat ; ils participent à la bonne exécution des affaires.

➤ *Gérer les ressources humaines*

La Direction des Relations Humaines Groupe est organisée autour de 4 directions - Relations Sociales, Rémunérations et Protection Sociale, Développement des Ressources Humaines, Contrôle et Systèmes d'information RH.

Elle définit les stratégies en matière de relations humaines et contrôle leur mise en œuvre par les métiers et les pays dans le respect de l'éthique du Groupe.

Des responsables Relations Humaines ont été désignés dans chaque métier et chaque pays majeur et zone géographique pour veiller à la bonne application des règles du groupe au sein de leurs entités.

Le comité opérationnel de la Direction des Relations Humaines qui réunit tous les deux mois les responsables RH des fonctions centrales support, des métiers ainsi que des pays majeurs et zones géographiques, assure la coordination des politiques RH métiers et la cohérence avec les règles du Groupe.

Cette organisation permet, notamment, de piloter les processus suivants :

– gérer les relations sociales

La direction des Relations Sociales conduit les négociations avec les organisations syndicales au niveau du Groupe en France et veille au respect des règles de droit social dans les pays où le groupe est implanté. Elle anime et assure le fonctionnement du Comité de Groupe France et du Comité d'Entreprise Européen.

En cas de litige collectif, elle contribue à la recherche de solutions négociées avec les représentants du personnel. Elle dispose d'une équipe de juristes spécialisés permettant d'évaluer et de faire face aux contentieux individuels auxquels le Groupe pourrait être exposé dans ses relations avec ses salariés.

– recruter, gérer les compétences, le développement professionnel et la mobilité interne

La direction du Développement des Ressources Humaines définit les règles et les processus visant à assurer la transparence dans les recrutements du Groupe tant qualitativement que quantitativement. Elle veille à leur bonne application et notamment au respect de la procédure d'autorisation d'embauche.

Elle organise des réunions de revue du personnel avec les métiers, les régions et les pays majeurs afin d'identifier les risques et les opportunités en termes de recrutement et de succession et de mettre en place des plans de développement individuels pour les potentiels identifiés.

Elle définit et fait appliquer la politique de maintien et développement des compétences au sein du Groupe. Elle s'appuie entre autres sur la formation professionnelle qui est largement utilisée dans le Groupe pour actualiser et développer les compétences

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport du Président du conseil d'administration

des collaborateurs. Les personnes impliquées dans l'établissement des comptes ont suivi des formations spécifiques notamment pour assurer l'adéquation de leurs compétences à l'évolution des normes et de la législation financière.

– gérer les éléments de rémunération et de protection sociale

La direction Rémunération et Protection Sociale définit la politique de rémunération et de protection sociale du Groupe et s'assure de sa bonne application au niveau local opérationnel, en fixant les objectifs globaux et les règles de fonctionnement. Elle assure leur diffusion, veille à leur bonne compréhension et assiste les responsables hiérarchiques et les responsables RH dans leur mise en œuvre.

La politique de rémunération sanofi-aventis contribue à la performance et au développement du Groupe au travers de la reconnaissance des performances individuelles (RVI) et collectives (Participation aux bénéfiques et Intéressement aux résultats dans certains pays, dans le respect des réglementations en vigueur) liées aux résultats du Groupe. Elle veille à l'équité interne des rémunérations tout en intégrant les exigences de compétitivité externe.

La politique budgétaire d'augmentation salariale est déterminée par la Direction des Relations Humaines Groupe et la Direction Financière Groupe. Les responsables RH des pays et zones géographiques définissent leurs augmentations budgétaires par pays en relation avec les directions financières locales dans le respect de la politique de rémunération définie par le Groupe.

En matière de protection sociale, sanofi-aventis a diffusé dès novembre 2004 les principes éthiques, un référentiel qualitatif ainsi que les niveaux de protection sociale préconisés dans les pays où elle emploie des collaborateurs. En application de cette procédure, tous les projets visant à harmoniser, réviser ou étendre les régimes de protection sociale existants doivent être soumis à l'approbation préalable conjointe de la Direction des Relations Humaines et de la Direction Financière Groupe.

– contrôler et harmoniser les Systèmes d'Information RH

La fonction Contrôle et Systèmes d'Information RH définit le cadre minimal de structuration de l'information RH du Groupe afin de permettre le partage de cette information et le développement d'outils transverses ou adaptés à chaque métier si nécessaire. A ce titre elle s'attache à assurer la cohérence des outils et des développements informatiques avec les stratégies RH retenues.

L'automatisation des traitements informatiques s'appuyant sur une harmonisation des statuts et la mise en place de politiques de ressources humaines communes à l'ensemble du Groupe permet l'établissement d'un rapport social international et facilite les contrôles.

### ➤ *Gérer les affaires juridiques*

La Direction Juridique assiste les entités du Groupe dans la gestion des engagements contractuels, la rédaction et la négociation des contrats, l'analyse des situations litigieuses. Elle leur apporte tous conseils dans les principaux domaines du droit des affaires. Une procédure contrats est en place qui définit les principes généraux, les champs d'application et les modalités des engagements contractuels au sein du Groupe.

La Direction Juridique élabore les principaux outils, procédures et codes en matière de Compliance/Conformité sous la responsabilité du Senior Vice-Président Affaires Juridiques & General Counsel Groupe. Ainsi, une procédure d'alerte a été mise en place permettant à tout collaborateur de signaler tout manquement aux règles et principes énoncés dans le Code d'éthique au département Global Compliance/Conformité.

Dans ses domaines de compétences, la Direction Juridique assure un contrôle centralisé des litiges dès le stade pré-contentieux jusqu'à leur règlement complet. Par ailleurs, en liaison avec la procédure d'établissement des comptes, un recensement systématique des litiges en cours est réalisé et permet l'évaluation des provisions correspondantes inscrites au passif ou des engagements enregistrés hors bilan.

S'agissant de la protection de la propriété intellectuelle du Groupe, des procédures sont mises en place afin d'identifier les inventions telles que les Déclarations d'invention ou les « Records of Inventions » puis de déposer les demandes de brevets afférentes. Une veille de marché est assurée pour repérer tout tiers qui ne respecte pas les droits conférés par les brevets du Groupe.

Des procédures sont également en place pour gérer les bases de données rassemblant les brevets et les marques du Groupe à l'intention des utilisateurs internes qualifiés.

Dans le cadre du Comité de Contrôle des Informations Publiées (CCIP) décrit supra, un processus de remontées d'informations au secrétaire du comité, directeur juridique du droit boursier et financier de sanofi-aventis, a été mis en place pour s'assurer que ce dernier est informé de la survenance de tout 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.

La Direction Juridique procède à une veille juridique en droit des sociétés : textes légaux et réglementaires, décisions de justice, avis de la doctrine et des organisations professionnelles. Elle peut ainsi informer la Direction Générale de l'évolution du droit et des nouvelles dispositions devant s'appliquer au Groupe ; elle fait des recommandations et propose des solutions permettant de faire prendre les mesures nécessaires pour que les règles soient respectées.

Enfin, c'est au directeur juridique du droit des sociétés et de la gouvernance d'entreprise qu'il appartient de veiller à la mise en place et à l'application des dispositions relatives à la gouvernance d'entreprise.

➤ *Produire*

La Direction des Affaires Industrielles et son personnel ont poursuivi le développement des systèmes d'assurance qualité afin d'assurer que les produits sont fabriqués contrôlés et distribués en conformité avec les standards de qualité du Groupe et les exigences réglementaires nationales et supranationales en vigueur.

L'ensemble des directives, guides et procédures en place couvrent principalement :

- les approvisionnements : validation des prévisions de ventes, détermination des besoins de matières premières nécessaires pour les plans de production ;
- la production : validation des méthodes et procédés de fabrication des différentes formes et classes thérapeutiques (bonnes pratiques de fabrication, conformités réglementaires, traitement des anomalies détectées et revue des produits) ;
- la distribution : transfert des produits selon les bonnes pratiques de conditionnement et livraison des commandes clients selon les critères de quantité, qualité et délais fixés ;
- le contrôle de la qualité : validation des méthodes d'analyse, gestion de l'échantillonnage libération des lots ;
- la sous-traitance : agrément des tiers et mise en place de contrats qualité ;
- le personnel : gestion du recrutement, des rémunérations, des compétences, du développement et de la mobilité interne, de l'hygiène, de la sécurité du personnel, des délégations, l'ensemble encadré par des définitions de fonctions et de responsabilités ;
- des locaux : mises aux normes et qualifications, traitements de l'air, de l'eau et des déchets.

Des audits d'assurance qualité sont diligentés suivant un programme établi, dont les principes et règles sont arrêtés dans une directive de politique d'audit industriel, de suivi des inspections, et de revue des programmes de correction.

➤ **Autres processus**

➤ *Planifier et mettre en œuvre la stratégie*

La stratégie du Groupe s'articule autour de trois processus : Définir un plan stratégique, Acquérir et céder des entreprises et/ou des produits, et Gérer des alliances et licences.

Chaque année, un plan à long terme est construit à partir d'hypothèses sur l'environnement économique et pharmaceutique. L'ensemble des projections élaborées par les filiales sont ajustées, consolidées, sous la responsabilité de la Direction Financière, puis revues par la Direction Générale. Une procédure régit ce processus qui mobilise l'ensemble des entités du Groupe, définissant notamment un calendrier et des instructions précises des livrables attendus.

Le processus d'acquisition/cession d'entreprises et/ou de produits est placé sous la responsabilité du "Business Development" qui recherche et conduit les acquisitions ou cessions de sociétés, d'activités et de licences. Le "Business Development" évalue ces opportunités selon les procédures d'autorisation d'investissement financier.

Par ailleurs, la gestion des alliances et le suivi des accords en cours avec les partenaires stratégiques de la Société sont confiés à des instances dédiées. Des procédures ont été mises en place, permettant l'échange d'informations lors de réunions d'instances paritaires et lors d'exercices de prévisions.

La procédure d'Autorisation d'Investissement Financier (AIF) vise à mettre en place une méthode homogène d'analyse et d'approbation des investissements financiers, donnant à la Direction Générale l'assurance que :

- les paramètres clés ont été intégrés dans l'analyse stratégique de l'opportunité de l'opération, notamment l'appréciation des risques majeurs, et la prise en compte d'alternatives possibles ;
- les vérifications et analyses appropriées ont bien été conduites (recherche, marketing, environnement, réglementaires, industrielles, financières, juridiques, etc.) et ont été prises en compte dans l'évaluation ;
- l'opération est cohérente avec la stratégie globale de sanofi-aventis ;
- l'approche économique et financière correspond aux normes comptables et aux méthodologies sanofi-aventis.

La procédure d'AIF vise en outre à s'assurer que le projet d'investissement se déroule selon un calendrier d'instruction et d'approbation prévu.

➤ *Organiser le Groupe*

Le processus d'organisation concerne la structure du Groupe et sa gouvernance :

- s'agissant de la gouvernance, la première partie du rapport rend compte de sa mise en place par l'intermédiaire du conseil d'administration et des comités spécialisés ;
- s'agissant de la structure du Groupe, la Direction Juridique veille à ce que l'ensemble des filiales soient gérées sur le plan du droit des sociétés en conformité avec les lois et règlements du pays dont elles relèvent ; elle centralise, à cet effet, les procès-verbaux des instances concernées et avale tout projet de création ou de dissolution d'entités ainsi que toute décision concernant le capital et les organes sociaux desdites filiales. Les filiales situées en France et à l'étranger et leurs principales

caractéristiques sont enregistrées dans une base de données. Les principaux collaborateurs du Groupe peuvent en prendre connaissance par consultation électronique.

Enfin, un ensemble de pouvoirs, qui peuvent être délégués, en partie, par les présidents des entités françaises à leurs proches collaborateurs, a été rédigé de façon à mettre en place des délégations de pouvoirs dont les délégataires peuvent se prévaloir vis-à-vis des tiers.

Ces documents sont actualisés régulièrement.

Début 2005, un vaste programme de simplification des structures juridiques et de réduction du nombre d'entités légales a été engagé sous l'autorité de la direction des réorganisations patrimoniales au sein de la Direction Financière : il contribue au renforcement du dispositif de contrôle interne.

En application de la procédure d'autorisation de restructuration juridique, toute opération de simplification de l'organigramme juridique, notamment liée à la fusion sanofi-aventis, fait l'objet d'une autorisation spécifique des fonctions expertes du Groupe. Chaque dossier est ainsi revu pour garantir que l'ensemble des conséquences juridiques, fiscales, comptables, ressources humaines et opérationnelles des opérations envisagées a été analysé.

#### ➤ *Communiquer*

Le processus de communication institutionnelle, que celle-ci soit interne ou externe, s'attache à accroître la visibilité et la lisibilité du Groupe, de façon à véhiculer et défendre l'image de la Société. Il prévoit une validation systématique de l'ensemble des messages et documents de communication comme les communiqués de presse, les publications institutionnelles, les dons, insertions de soutien et subventions. La validation s'appuie sur :

- les dispositions spécifiques concernant la diffusion de l'information pour garantir la transparence vis-à-vis des marchés financiers ;
- une procédure d'approbation ;
- une charte graphique régissant les règles graphiques de l'ensemble des documents émis par le Groupe (écrits et multimédia) ;
- une procédure encadrant les dons, insertions de soutien et subventions.

Le processus de communication produits coordonne, au niveau mondial, les modalités de communication relatives aux médicaments du Groupe ainsi que les objectifs spécifiques de chaque filiale.

#### ➤ *Chercher, découvrir, développer et enregistrer de nouveaux produits*

Le processus de Recherche et Développement vise à découvrir, développer et enregistrer des médicaments et des vaccins.

La recherche amont est dotée d'une coordination « Qualité » en charge de la documentation (directives et modes opératoires) définissant les consignes pour assurer la fiabilité, la traçabilité et l'intégrité des données recueillies relatives aux composés étudiés. Le développement et l'enregistrement des produits sont réalisés dans le respect des procédures opératoires incluant les bonnes pratiques de laboratoire et de fabrication, les bonnes pratiques cliniques et de promotion.

En outre, la formation et l'habilitation des opérationnels ainsi que la qualification des équipements et des locaux sont assurées par des procédures de certification.

Les activités réglementaires de la Direction des Opérations Scientifiques et Médicales et de la Direction Vaccins sont couvertes par un système « Qualité » garantissant l'application des bonnes pratiques.

#### ➤ *Développer notre présence sur le marché mondial et maîtriser les résultats opérationnels*

Ce processus s'appuie sur :

- le marketing global, dont la mission est de conduire et orchestrer avec les régions les stratégies globales et le succès des produits stratégiques. Il utilise pour cela les informations transmises par la Direction des Opérations Scientifiques et Médicales sur les produits issus du développement ; il réalise des dossiers de stratégie produit diffusés aux filiales pour la définition de leur politique marketing et ventes et anime des programmes de « Life Cycle Management » ;
- la stratégie relative au portefeuille produits et aux territoires mise en œuvre dans les filiales (produits promus, allocation des moyens de promotion, ciblage de clientèle, politique commerciale) ;
- l'organisation de l'ensemble des réseaux de visite médicale structuré par type de prescripteurs afin de renforcer les approches clients appropriées (médecine de ville, spécialistes, hôpitaux, pharmacies, payeurs).

Des procédures spécifiques ont été mises en place, notamment pour :

- l'autorisation de prix de vente des produits ;
- l'organisation de congrès ;
- l'audit du matériel promotionnel ;
- le rappel des produits.

➤ *Sécuriser les processus opérationnels*

• **Pharmacovigilance**

La Pharmacovigilance participe à l'évaluation du rapport bénéfice/risque des produits en développement clinique et des produits commercialisés. Cette évaluation s'effectue par la détermination et le suivi de leur profil de sécurité.

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 (Risk Management Plans) définis dans le cadre de l'enregistrement des nouveaux produits. Ces plans résument le profil de sécurité des médicaments établi au cours du développement, détaillent les mesures mises en place pour suivre les risques identifiés ou potentiels et proposent des mesures 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 également l'interface avec les autorités de santé locales et les différents départements de la filiale.

La Pharmacovigilance suit l'ensemble des recommandations et des réglementations émises dans son domaine de compétence afin de mettre en place ou à jour les outils et les procédures ad hoc permettant de remplir toutes les obligations réglementaires.

Au niveau du siège, une structure centralisée de pharmacovigilance regroupe toutes les informations recensées en matière d'effets indésirables dans le monde entier, quelle que soit la source.

La Pharmacovigilance assure la formation de ses équipes à l'environnement réglementaire et aux techniques de la pharmacovigilance.

Le respect des différentes procédures est analysé en interne régulièrement et audité par le département d'assurance qualité tant au niveau du département de pharmacovigilance Groupe qu'au niveau des unités de pharmacovigilance des filiales.

• **Hygiène Sécurité Environnement**

Le processus Hygiène Sécurité Environnement s'attache à identifier et à maîtriser l'exposition aux dangers relatifs aux substances manipulées, ainsi que les risques de santé au travail et les risques environnementaux.

La direction HSE a élaboré des systèmes et des procédures permettant de prévenir les accidents susceptibles de survenir sur chacun des établissements.

De même, des procédures spécifiques concernant les risques d'accident automobile sont mises en place pour les réseaux de visite médicale.

Un référentiel interne de règles et de standards s'applique à l'ensemble des implantations du Groupe dans le monde. En particulier deux nouvelles procédures standards ont été mises en place en 2005 concernant d'une part l'évaluation et la revue des provisions pour les responsabilités environnementales et d'autre part l'approbation fonctionnelle HSE des dépenses de remédiation causées par les responsabilités environnementales conservées.

Les retours d'expérience après accident sont diffusés aux établissements concernés. Un tableau de bord mensuel consolide une série d'indicateurs sécurité concernant les établissements opérationnels et les réseaux des visiteurs médicaux du Groupe.

➤ *Sécuriser le patrimoine*

• **Assurer**

La direction des assurances exerce auprès des filiales une activité de prévention et conseil, en :

- aidant au suivi des clauses contractuelles en matière d'assurance et de responsabilité;
- consolidant les cas potentiellement juridiques issus de la pharmacovigilance;
- suivant les capitaux assurés (valorisation);
- effectuant des visites des sites avec les assureurs en collaboration avec la direction HSE.

• **Protéger et sécuriser**

Afin d'assurer un niveau de protection optimal aux personnes, aux biens et aux données du Groupe au niveau mondial, la direction sûreté et sécurité économique et patrimoniale a défini une politique sûreté.

Un comité de direction sûreté, réuni sur une base trimestrielle, valide et coordonne la mise en œuvre de cette politique.

Des correspondants sûreté nommés au niveau de chaque pays assurent la mise en œuvre effective de cette politique ainsi que la liaison entre la direction Sûreté et Sécurité Economique et Patrimoniale et les implantations du Groupe en France et à l'étranger.

Cette démarche se poursuivra durant toute l'année 2006 par une nouvelle étape comprenant :

- l'actualisation de l'environnement de contrôle :
  - procédures de sûreté

- recommandations de sûreté
  - standards de sûreté
- la diffusion des bonnes pratiques de sûreté

## Démarche spécifique de formalisation et à terme d'évaluation du contrôle interne des processus concourant à l'élaboration et au traitement de l'information financière et comptable

Sanofi-aventis, l'ensemble de son management et de ses salariés attachent la plus grande importance à la nécessité de mettre en place, de maintenir et d'améliorer en permanence la transparence, la fiabilité et l'efficacité du contrôle interne.

Pour définir et mettre en œuvre une réponse adaptée aux obligations légales françaises et américaines en matière de contrôle interne, le Groupe sanofi-aventis s'est doté d'une direction évaluation du contrôle interne, rattachée à la Direction Audit et Evaluation du Contrôle Interne.

### ➤ Missions de la direction évaluation du contrôle interne

Ses missions sont les suivantes :

- développer une méthodologie d'évaluation du contrôle interne ;
- déployer cette méthodologie dans les pays en associant les directions fonctionnelles et opérationnelles ;
- assurer une communication homogène et régulière au sein du Groupe ;
- coordonner cette démarche avec les Commissaires aux comptes.

#### ➤ *Méthodologie :*

Capitalisant sur le socle de contrôle interne existant dans le Groupe, sanofi-aventis a élaboré une méthodologie d'évaluation du contrôle interne adaptée au cadre défini par la loi Sarbanes Oxley - article 404 (SOA 404) et les réglementations de la SEC. Cette méthodologie s'appuie sur le référentiel de contrôle interne du COSO (Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission).

#### ➤ *Déploiement :*

Pour atteindre le degré souhaité d'appropriation et de mise en œuvre locale de cette méthodologie, quatre actions essentielles sont menées :

- la diffusion d'instructions diffusées dans les activités et les pays concernés,
- la conception et la diffusion de modules de formation dédiés aux concepts et étapes de la démarche SOA 404,
- le support de proximité permanent aux activités / pays,
- le suivi du respect des délais pour chacune des étapes définies.

#### ➤ *Communication :*

Une animation continue s'exerce auprès du réseau des membres permanents et des partenaires SOA 404 dont les rôles et responsabilités sont ainsi définis :

- *Coordinateur Evaluation du contrôle interne Entité* (membre permanent)

Désigné au sein de l'organisation par la direction financière locale, il est chargé de mettre en œuvre la démarche d'évaluation du contrôle interne dans son pays / entité(s). Il s'appuie sur un réseau interne de partenaires qui regroupe les responsables de processus, les personnes en charge de la documentation des activités de contrôle et des plans d'action et les personnes en charge des tests d'évaluation des activités de contrôle.

- *Coordinateur Evaluation du contrôle interne Activité* (membre permanent)

Les directions opérationnelles des activités (Opérations Pharmaceutiques, Affaires Industrielles, Affaires Scientifiques et Médicales, Vaccins et Holding) ont identifié, au sein de leur activité, un coordinateur SOA 404 qui supervise la mise en place de la démarche d'évaluation du contrôle interne dans les pays et entités concernés et consolide les résultats.

- *Spécialistes Evaluation du contrôle interne Fonction* (partenaires)

Les directions fonctionnelles (Juridique, Systèmes d'Information, Achats, Relations Humaines, Finance, Production) ont également identifié un spécialiste du contrôle interne de leur processus respectif, chargé de diffuser des bonnes pratiques et de suivre les plans d'action éventuellement nécessaires.

En 2005, le réseau SOA 404 a mobilisé 42 collaborateurs à plein temps, 1 130 partenaires et des ressources externes.

### ► Méthodologie

La même méthodologie appliquée à toutes les activités du Groupe permet de disposer d'une base homogène pour l'identification et la consolidation des faiblesses de contrôle interne.

Elle s'appuie sur des outils uniques déployés à tout le réseau puis adaptés localement :

- le référentiel des processus concourant à l'élaboration et au traitement de l'information financière et comptable,
- le référentiel des objectifs de contrôle et de risques associés par processus,
- les programmes de test des contrôles,
- l'application dédiée à l'enregistrement et à la remontée des travaux.

### ► Réalisations 2005

Au cours de cette année d'intégration, la démarche décrite a permis d'établir un diagnostic de l'application de la méthodologie d'évaluation du contrôle interne sur un périmètre ciblé.

Le périmètre a couvert toutes les activités et a mobilisé des ressources dans 9 pays regroupant les entités significatives pour le Groupe.

La documentation et les tests des activités de contrôle ont été effectués sur un nombre limité de processus dans ces 9 pays afin de couvrir les principales étapes SOA 404.

A la fin de l'exercice, chaque entité/pays a présenté les résultats et les plans d'actions de son périmètre dans le cadre de comités annuels d'évaluation du contrôle interne animés par la Direction Audit et Evaluation du contrôle interne.

Ce point d'étape a également été présenté au comité d'audit et au comité de direction du Groupe.

### ► Objectif d'évaluation à fin 2006

Les travaux réalisés en 2005 ont permis de valider la démarche retenue, et de mesurer les efforts à fournir en 2006, notamment en terme de formalisation pour atteindre la conformité SOA 404.

La poursuite du déploiement de cette démarche en 2006 devrait permettre de répondre en fin d'exercice à l'objectif d'évaluation de l'efficacité du dispositif de contrôle interne des processus concourant à l'élaboration et au traitement de l'information financière et comptable, conformément aux exigences fixées par la réglementation américaine .

## **2.2. Rapport des Commissaires aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce, sur le rapport du Président du conseil d'administration de la société sanofi-aventis, pour ce qui concerne les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière**

### **Exercice clos le 31 décembre 2005**

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 2005.

Il appartient au Président de rendre compte, dans son rapport, notamment des conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil d'administration et des procédures de contrôle interne mises en place au sein de la Société.

Il nous appartient de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations données dans le rapport du Président, concernant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Nous avons effectué nos travaux selon la doctrine professionnelle applicable en France. Celle-ci requiert la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations données dans le rapport du Président, concernant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des objectifs et de l'organisation générale du contrôle interne, ainsi que des procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, présentés dans le rapport du Président ;

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Rapport du Président du conseil d'administration

– prendre connaissance des travaux sous-tendant les informations ainsi données dans le rapport.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations données concernant les procédures de contrôle interne de la Société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, contenues dans le rapport du Président du conseil d'administration, établi en application des dispositions du dernier alinéa de l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 28 mars 2006

Les Commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit  
Jacques Denizeau Catherine Pariset

Ernst & Young Audit  
Gilles Puissochet Valérie Quint

### 2.3. Procédures et contrôles des informations publiées

Le rapport annuel sous forme 20-F enregistré auprès de la Securities and Exchange Commission américaine (« SEC ») contient également les informations suivantes sur l'adéquation et l'efficacité des procédures et moyens de contrôle mis en place par la Direction dans le cadre de son élaboration :

La Société a évalué l'efficacité des procédures et contrôles des informations publiées. La Direction de la Société, y compris le Président-Directeur Général et le Directeur Financier, a supervisé et participé à cette évaluation. L'efficacité des procédures et contrôles des informations publiées comporte des limites comme l'erreur humaine ou des agissements visant à contourner ces procédures et contrôles ou à les enfreindre. Par conséquent, de tels procédures et contrôles, même efficaces, ne peuvent fournir qu'une assurance raisonnable (« reasonable assurance ») d'atteindre leurs objectifs de contrôle.

Sur la base de cette évaluation, le Président-Directeur Général et le Directeur Financier ont conclu, à la fin de la période couverte par le rapport, que l'efficacité de ces procédures et contrôles des informations publiées permet de fournir l'assurance raisonnable (« reasonable assurance ») que les informations devant figurer dans les rapports et devant être déposées et enregistrées en application des lois américaines sur les valeurs mobilières ont été enregistrées et communiquées à la Direction de sanofi-aventis, et notamment au Président-Directeur Général et au Directeur Financier, afin de permettre à la Société de mettre en œuvre la publication de ces informations dans les délais et les formes requis.

## 3. Etats financiers consolidés du Groupe sanofi-aventis

### 3.1. Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

#### Exercice clos le 31 décembre 2005

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 2005, 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. Ces comptes ont été préparés pour la première fois conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union Européenne. Ils comprennent à titre comparatif les données relatives à l'exercice 2004 retraitées selon les mêmes règles.

#### 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 dans 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 :

Dans le cadre de l'acquisition d'Aventis et tel que cela est indiqué dans les Notes D.1, D.4 et D.5 aux états financiers, sanofi-aventis a fait déterminer par un évaluateur indépendant les justes valeurs des principaux actifs acquis en fonction de la situation d'Aventis au 20 août 2004. Lorsque les valeurs retenues au 31 décembre 2004 étaient provisoires, nous avons examiné le suivi et la finalisation de ces évaluations par sanofi-aventis au cours de la période de finalisation de l'allocation du prix d'acquisition, tels que décrits dans la Note D.1 aux états financiers. De la même façon, nous avons examiné la finalisation par sanofi-aventis de l'évaluation de certaines provisions pour retraites, risques fiscaux, environnementaux et litiges suite à l'obtention d'éléments d'information complémentaires portant sur l'appréciation de ces éléments à la date d'acquisition.

Sanofi-aventis soumet chaque année ses immobilisations corporelles et incorporelles à un test de dépréciation selon les modalités décrites dans la Note 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 utilisé a été élaboré sur la base du rapport de l'évaluateur indépendant établi dans le cadre de l'acquisition d'Aventis.

Sanofi-aventis constitue des provisions couvrant ses engagements de retraite et autres avantages assimilés selon des modalités décrites dans la Note D.18.1 aux états financiers. Ces engagements ont fait l'objet pour l'essentiel d'une évaluation par des actuaires externes. Nous avons examiné les données et hypothèses retenues par ces actuaires ainsi que leurs conclusions.

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

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 qu'indiqué dans la Note D.18.3 sanofi-aventis a procédé, avec le concours de ses avocats, à une évaluation de l'ensemble des risques et litiges identifiés. Nous avons pris connaissance des différents éléments d'estimation que nous a communiqués sanofi-aventis à l'appui des provisions constituées parmi lesquels certaines correspondances d'avocats en liaison avec certains de ces risques et litiges.

Comme indiqué dans la Note A aux états financiers, les estimations mentionnées aux paragraphes précédents reposent sur des prévisions ou des scénarii 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.

Dans le cadre de notre appréciation des principes comptables suivis par votre Société, et des estimations mentionnées ci-dessus, nous nous sommes assurés du caractère approprié des méthodes comptables appliquées et décrites dans les notes aux états financiers ainsi que du caractère raisonnable des évaluations qui en résultent.

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

Par ailleurs, 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.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 28 mars 2006

Les Commissaires aux Comptes

PricewaterhouseCoopers Audit  
Jacques Denizeau                      Catherine Pariset

Ernst & Young Audit  
Gilles Puissochet                      Valérie Quint

## 3.2. Etats financiers consolidés annuels

∴

Les Etats Financiers sont présentés selon les normes comptables IFRS

### Bilans consolidés

#### ACTIF

<i>(en millions d'euros)</i>	Note	Au 31 décembre 2005	Au 31 décembre 2004 <sup>(1)</sup>
Immobilisations corporelles	D.3.	6 184	5 892
Ecart d'acquisition	D.4.	30 234	28 338
Immobilisations incorporelles	D.4.	30 229	33 229
Participations dans des sociétés associées (SME)	D.6.	2 477	2 931
Actifs financiers non courants	D.7.	1 318	970
Impôts différés actifs	D.14.	3 095	2 084
<b>Actif non courant</b>		<b>73 537</b>	<b>73 444</b>
Actifs destinés à être cédés	D.8.	676	-
Stocks	D.9.	3 430	3 032
Clients et comptes rattachés	D.10.	5 021	4 454
Autres actifs circulants	D.11.	2 434	1 989
Actifs financiers courants	D.12.	311	648
Trésorerie et équivalents de trésorerie	D.13.-D.17.	1 249	1 840
<b>Actif courant</b>		<b>13 121</b>	<b>11 963</b>
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>		<b>86 658</b>	<b>85 407</b>

<sup>(1)</sup> En application de IFRS 3, dans le cadre du délai de 12 mois, le Groupe a révisé certains éléments de l'affectation du prix d'acquisition d'Aventis.

Les notes jointes en pages 169 à 264 font partie intégrante des états financiers consolidés.

RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES  
COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

## Bilans consolidés

### PASSIF

<i>(en millions d'euros)</i>	Note	Au 31 décembre 2005	Au 31 décembre 2004 <sup>(1)</sup>
Capitaux propres - Part du Groupe	D.15.	46 637	41 061
Intérêts minoritaires	D.16.	189	462
<b>Total des capitaux propres</b>		<b>46 826</b>	<b>41 523</b>
Emprunts à long terme - partie à + 1 an	D.17.	4 750	8 654
Provisions et autres passifs non courants	D.18.	7 454	6 929
Impôts différés passifs	D.14.	12 208	13 123
<b>Passif non courant</b>		<b>24 412</b>	<b>28 706</b>
Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés	D.8.	259	-
Fournisseurs et autres charges à payer		3 193	2 749
Autres passifs courants	D.19.	5 543	5 041
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	D.17.	6 425	7 388
<b>Passif courant</b>		<b>15 420</b>	<b>15 178</b>
<b>TOTAL DU PASSIF</b>		<b>86 658</b>	<b>85 407</b>

(1) En application de IFRS 3, dans le cadre du délai de 12 mois, le Groupe a révisé certains éléments de l'affectation du prix d'acquisition d'Aventis.

Les notes jointes en pages 169 à 264 font partie intégrante des états financiers consolidés.

## Comptes de résultats consolidés

<i>(en millions d'euros)</i>	Note	Au 31 décembre 2005	Au 31 décembre 2004
<b>Chiffre d'affaires</b>	D.34.	<b>27 311</b>	<b>14 871</b>
Autres revenus		1 202	862
Coût des ventes		(7 566)	(4 439)
<b>Marge Brute</b>		<b>20 947</b>	<b>11 294</b>
Frais de recherche et développement		(4 044)	(2 389)
Frais commerciaux et généraux		(8 250)	(4 600)
Autres produits d'exploitation	D.25.	261	214
Autres charges d'exploitation	D.26.	(124)	(38)
Amortissements des incorporels		(4 037)	(1 581)
<b>Résultat opérationnel courant</b>		<b>4 753</b>	<b>2 900</b>
Coûts de restructuration	D.27.	(972)	(679)
Dépréciations des immobilisations corporelles et incorporelles	D.5.	(972)	-
Autres produits et charges opérationnels	D.28.	79	205
<b>Résultat opérationnel</b>		<b>2 888</b>	<b>2 426</b>
Charges financières	D.29.1.	(532)	(239)
Produits financiers	D.29.2.	287	124
<b>Résultat avant impôt et sociétés mises en équivalence</b>		<b>2 643</b>	<b>2 311</b>
Charges d'impôts	D.30.	(477)	(479)
Quote-part du résultat net des SME	D.31.	427	409
<b>Résultat net de l'ensemble consolidé</b>		<b>2 593</b>	<b>2 241</b>
Dont Part des minoritaires	D.32.	335	255
<b><i>Dont Résultat net consolidé - Part du Groupe</i></b>		<b>2 258</b>	<b>1 986</b>
<i>Nombre moyen d'actions en circulation (en millions)</i>		1 336,5	910,3
<i>Nombre moyen d'actions après dilution (en millions)</i>	D.15.9.	1 346,5	914,8
<i>- Résultat de base par action</i>		1,69	2,18
<i>- Résultat dilué par action</i>		1,68	2,17

Les notes jointes en pages 169 à 264 font partie intégrante des états financiers consolidés.

RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES  
COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

### Tableaux de variation des capitaux propres consolidés

	Capital	Primes, réserves et Résultats accumulés	Actions propres	Stock options	Eléments constatés directement en capitaux propres	Ecart de conversion	Total sanofi-aventis	Intérêts minoritaires	Total des capitaux propres
<i>(en millions d'euros)</i>									
<b>Soldes au 1<sup>er</sup> janvier 2004 – IFRS</b>	<b>1 466</b>	<b>6 579</b>	<b>(2 636)</b>	<b>131</b>	<b>70</b>	<b>-</b>	<b>5 610</b>	<b>68</b>	<b>5 678</b>
Produits / (pertes) net(te)s constaté(e)s directement en capitaux propres									
• Actifs financiers disponibles à la vente	-	-	-	-	94	-	<b>94</b>	-	<b>94</b>
• Instruments dérivés de couverture	-	-	-	-	(10)	-	<b>(10)</b>	-	<b>(10)</b>
• Impôt sur les éléments constatés directement en capitaux propres	-	-	-	-	(15)	-	<b>(15)</b>	-	<b>(15)</b>
• Variation de l'écart de conversion constatée en capitaux propres	-	-	-	-	-	(2 925)	<b>(2 925)</b>	(44)	<b>(2 969)</b>
<b>Profits/(pertes) enregistré(e)s en capitaux propres</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>69</b>	<b>(2 925)</b>	<b>(2 856)</b>	<b>(44)</b>	<b>(2 900)</b>
<b>Résultat de la période</b>	<b>-</b>	<b>1 986</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1 986</b>	<b>255</b>	<b>2 241</b>
<b>Total des profits/(pertes) enregistré(e)s au titre de la période</b>	<b>-</b>	<b>1 986</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>69</b>	<b>(2 925)</b>	<b>(870)</b>	<b>211</b>	<b>(659)</b>
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2003 (1,02 euros par action)	-	(731)	-	-	-	-	<b>(731)</b>	-	<b>(731)</b>
Paiement de dividendes et équivalents aux minoritaires	-	-	-	-	-	-	-	(242)	<b>(242)</b>
Augmentation de capital liée à l'acquisition d'Aventis et variation de périmètre	1 319	35 264	(1 572)	-	-	-	<b>35 011</b>	871	<b>35 882</b>
Plans d'options de souscription et d'achat d'Aventis affectés sur le prix d'achat	-	-	-	746	-	-	<b>746</b>	-	<b>746</b>
Rachat des BSA Aventis	-	-	(6)	-	-	-	<b>(6)</b>	-	<b>(6)</b>
Fusion sanofi-aventis	38	1 081	-	-	-	-	<b>1 119</b>	(409)	<b>710</b>
Plans de paiements en actions									
• Valeur des services obtenus des salariés	-	-	-	112	-	-	<b>112</b>	-	<b>112</b>
• Produits de cession d'actions propres liés aux options d'achat	-	-	44	-	-	-	<b>44</b>	-	<b>44</b>
Fusion Sanofi-Synthélabo	-	27	-	-	-	-	<b>27</b>	-	<b>27</b>
Autres mouvements	-	(1)	-	-	-	-	<b>(1)</b>	(37)	<b>(38)</b>
<b>Soldes au 31 décembre 2004</b>	<b>2 823</b>	<b>44 205</b>	<b>(4 170)</b>	<b>989</b>	<b>139</b>	<b>(2 925)</b>	<b>41 061</b>	<b>462</b>	<b>41 523</b>
Produits/(pertes) net(te)s constaté(e)s directement en capitaux propres									
• Actifs financiers disponibles à la vente	-	-	-	-	23	-	<b>23</b>	-	<b>23</b>
• Instruments dérivés de couverture	-	-	-	-	(89)	-	<b>(89)</b>	-	<b>(89)</b>
• Impôt sur les éléments constatés directement en capitaux propres	-	-	-	-	21	-	<b>21</b>	-	<b>21</b>
• Variation de l'écart de conversion constatée en capitaux propres	-	-	-	-	-	4 257	<b>4 257</b>	37	<b>4 294</b>
<b>Profits/(pertes) enregistré(e)s en capitaux propres</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>(45)</b>	<b>4 257</b>	<b>4 212</b>	<b>37</b>	<b>4 249</b>
<b>Résultat de la période</b>	<b>-</b>	<b>2 258</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2 258</b>	<b>335</b>	<b>2 593</b>
<b>Total des profits/(pertes) enregistré(e)s au titre de la période</b>	<b>-</b>	<b>2 258</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>(45)</b>	<b>4 257</b>	<b>6 470</b>	<b>372</b>	<b>6 842</b>
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2004 (1,20 euros par action)	-	(1 604)	-	-	-	-	<b>(1 604)</b>	-	<b>(1 604)</b>
Paiement de dividendes et équivalents aux minoritaires	-	-	-	-	-	-	-	(291)	<b>(291)</b>
Plans de paiements en actions									
• Levée d'options	8	197	-	-	-	-	<b>205</b>	-	<b>205</b>
• Produits de cession d'actions propres liés aux options d'achat	-	-	105	-	-	-	<b>105</b>	-	<b>105</b>
• Valeur des services obtenus des salariés	-	-	-	199	-	-	<b>199</b>	-	<b>199</b>
• Effet d'impôts lié à la levée d'options	-	-	-	60	-	-	<b>60</b>	-	<b>60</b>
Augmentation de capital réservée aux salariés (hors plans de souscription d'actions)	4	137	-	-	-	-	<b>141</b>	-	<b>141</b>
Réduction de capital	(32)	(780)	812	-	-	-	-	-	-
Rachat de minoritaires	-	-	-	-	-	-	-	(342)	<b>(342)</b>
Autres mouvements	-	-	-	-	-	-	-	(12)	<b>(12)</b>
<b>Soldes au 31 décembre 2005</b>	<b>2 803</b>	<b>44 413</b>	<b>(3 253)</b>	<b>1 248</b>	<b>94</b>	<b>1 332</b>	<b>46 637</b>	<b>189</b>	<b>46 826</b>

Les notes jointes en pages 169 à 264 font partie intégrante des états financiers consolidés.

## Tableaux des flux de trésorerie consolidés

<i>(en millions d'euros)</i>	Note	au 31 décembre 2005	au 31 décembre 2004
<b>Résultat net consolidé - Part du Groupe</b>		<b>2 258</b>	<b>1 986</b>
Part des minoritaires hors BMS <sup>(1)</sup>		36	(2)
Résultats des SME nets des dividendes reçus ou assimilés		170	(2)
Amortissements et dépréciations des immobilisations corporelles et incorporelles		5 951	2 244
Plus ou moins values sur cessions d'actifs non courants <sup>(2)</sup>		(125)	(135)
Variation des impôts différés		(2 100)	(735)
Variation des provisions		27	182
Coût des avantages accordés (stock options et augmentation de capital)		231	112
Impact de la consommation des stocks d'Aventis réévalués à juste valeur net d'impôts		249	342
Gains et pertes latents passés en résultat		(60)	(5)
<b>Marge brute d'autofinancement</b>		<b>6 637</b>	<b>3 987</b>
(Augmentation) / diminution des stocks		(586)	162
(Augmentation) / diminution des clients et comptes rattachés		(738)	11
Augmentation / (diminution) des fournisseurs et autres charges à payer		474	537
Variation des autres actifs circulants, actifs financiers courants et autres passifs courants		611	(648)
<b>Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles<sup>(3)</sup></b>		<b>6 398</b>	<b>4 049</b>
Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	<b>D.3. - D.4.</b>	(1 143)	(754)
Acquisition d'Aventis, nette de la trésorerie acquise	<b>D.1.</b>	-	(14 343)
Acquisitions de titres consolidés, nettes de la trésorerie acquise		(692)	(29)
Acquisitions d'actifs financiers disponibles à la vente		(4)	-
Produits de cessions d'immobilisations corporelles, incorporelles et autres actifs non courants <sup>(4)</sup>		733	965
Variation des prêts et autres actifs financiers non courants		5	(12)
<b>Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement</b>		<b>(1 101)</b>	<b>(14 173)</b>
Augmentation de capital sanofi-aventis	<b>D.15.</b>	314	-
Dividendes versés :			
• aux actionnaires de sanofi-aventis		(1 604)	(731)
• aux actionnaires minoritaires hors BMS <sup>(1)</sup>		(10)	(4)
Nouveaux emprunts à plus d'un an	<b>D.17.</b>	5 268	5 504
Remboursements d'emprunts à plus d'un an	<b>D.17.</b>	(7 959)	(646)
Variation nette des emprunts à moins d'un an	<b>D.17.</b>	(2 099)	5 090
Actions propres (acquisitions et cessions)		105	9
<b>Flux de trésorerie liés aux activités de financement</b>		<b>(5 985)</b>	<b>9 222</b>
<b>Incidence sur la trésorerie de la variation des taux de change</b>		<b>97</b>	<b>(23)</b>
<b>Variation nette de la trésorerie</b>		<b>(591)</b>	<b>(925)</b>
<b>Trésorerie à l'ouverture</b>		<b>1 840</b>	<b>2 765</b>
<b>Trésorerie à la clôture</b>		<b>1 249</b>	<b>1 840</b>

<sup>(1)</sup> Voir note C1 (i)

<sup>(2)</sup> Y compris actifs financiers disponibles à la vente

<sup>(3)</sup> Dont au titre de 2005

impôts payés :	2 669
intérêts payés :	471
dividendes reçus :	4
intérêts reçus :	76

<sup>(4)</sup> Immobilisations corporelles, incorporelles, titres de sociétés consolidées et titres de participation

Les notes jointes en pages 169 à 264 font partie intégrante des états financiers consolidés.

# NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES

## *Exercice clos le 31 décembre 2005*

### **PREAMBULE**

Le Groupe sanofi-aventis (sanofi-aventis et ses filiales) est un groupe pharmaceutique de premier plan au niveau mondial. 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.

Il dispose d'unités de production sur tous les continents.

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.1.).

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).

### **A. BASES DE PREPARATION DES COMPTES**

Les états financiers consolidés couvrent les périodes de douze mois arrêtées au 31 décembre 2005 et 2004.

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 d'information financière internationales (IFRS) à compter du 1er janvier 2005.

Les états financiers consolidés au 31 décembre 2005 de sanofi-aventis sont établis conformément aux IFRS adoptées par l'Union Européenne au 31 décembre 2005 et aux IFRS publiées par l'IASB à cette même date. Ce référentiel intègre les normes comptables internationales (IAS et IFRS), les interprétations du comité permanent d'interprétation ou Standing Interpretations Committee (SIC) et du comité d'interprétation des normes d'information financière internationales ou International Financial Reporting Interpretations Committee (IFRIC), et telles que publiées par l'International Accounting Standards Board (IASB) au 31 décembre 2005 et applicables à compter de 2005. Le bilan d'ouverture à la date de transition du 1er janvier 2004 et les comptes de l'exercice comparatif 2004 ont été établis selon les mêmes principes comptables.

La note F présente les ajustements réalisés par le Groupe au titre de la conversion en IFRS des bilans du 1er janvier 2004 et 31 décembre 2004 et du compte de résultat de l'exercice 2004, consolidés établis initialement selon les principes français.

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 2005 et appliqués dans les états financiers consolidés 2005 du Groupe sont repris ci-après. Les normes et les interprétations publiées en 2005 et non applicables en 2005 sont indiquées dans la note B.29.

**Révision d'IAS 39, Instruments financiers, comptabilisation et évaluation, relatives à la Couverture de flux de trésorerie au titre des transactions intra-groupe futures** : cet amendement est applicable en 2006, et par anticipation en 2005. Le Groupe a choisi d'appliquer ces dispositions à partir de l'exercice 2005, cependant cette disposition s'avère sans impact par rapport à la méthode précédemment appliquée.

**Droits d'émission** - L'interprétation IFRIC 3 publiée ayant été retirée par l'IASB, le Groupe applique l'avis n°2004-C du 23 mars 2004 du Comité d'Urgence du CNC relatif à la comptabilisation des quotas d'émission de gaz à effet de serre. La méthode de comptabilisation des quotas d'émission est décrite par la note B.13 et les impacts sur les états financiers sont indiqués dans la note D.4.

### **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'arrêté. 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 (1er janvier 2004) n'ont pas été retraités selon la norme IFRS 3, Regroupements d'entreprises.

- Avantages du personnel : tous les gains et pertes actuariels précédemment non comptabilisés ont été constatés dans les capitaux propres à la date de transition. Sanofi-aventis applique la méthode du corridor selon la norme IAS 19, Avantages du personnel.
- Différences de conversion cumulées : tous les écarts de conversion cumulés relatifs à l'ensemble des opérations à l'étranger ont été neutralisés par les capitaux propres car réputés nuls à la date de transition aux IFRS.
- Désignation des instruments financiers précédemment comptabilisés : sanofi-aventis a classé ses actifs financiers, soit en « disponibles à la vente », soit à la « juste valeur par le biais du compte de résultat » à compter de la date de transition conformément aux normes IAS 32, Instruments financiers : informations à fournir et présentation, et IAS 39, 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<sup>er</sup> janvier 2004.

Par ailleurs, le Groupe a choisi d'appliquer les normes IAS 32 et IAS 39 à compter du 1er 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.

## Utilisation d'estimations

La préparation des états financiers requiert, de la part de la Direction, l'utilisation d'estimations et d'hypothèses 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 à la date d'arrêté des états financiers. Les estimations et hypothèses, élaborées sur la base des informations disponibles à la date d'arrêté des comptes, portent en particulier sur :

- le montant des provisions pour retour, pour créances clients et relatives aux réclamations produits ;
- la durée du cycle de vie des produits ;
- le montant des provisions pour restructuration, des risques fiscaux, environnementaux et litiges ;
- la valorisation des écarts d'acquisition, des actifs incorporels acquis ainsi que leur durée de vie estimée ;
- la juste valeur des instruments financiers dérivés.

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 coentreprises.

Les sociétés sur lesquelles sanofi-aventis exerce une influence notable sont consolidées selon la méthode de mise en équivalence. Les sociétés sont consolidées à partir de la date à laquelle le contrôle (exclusif, conjoint) ou l'influence notable est transféré au Groupe. La quote-part de résultat post-acquisition est enregistrée en résultat et les variations post-acquisition des réserves de la société sont enregistrées dans les réserves consolidées. Les sociétés sont exclues du périmètre de consolidation 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 du bilan ou aux cours de couverture lorsque des opérations de couverture ont été réalisées sur le marché. Les gains et pertes de change qui en résultent sont enregistrés en résultat ; toutefois, les différences de change qui résultent de la conversion des avances capitalisables consenties à des filiales consolidées sont portées directement au poste **Ecart de conversion** dans les capitaux propres.

## Conversion des comptes des sociétés étrangères

En application de la norme IAS 21, Effet 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<sup>er</sup> 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<sup>er</sup> 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'acquise sont comptabilisés lors du regroupement. Ainsi, un passif de restructuration n'est pas comptabilisé en tant que passif de l'acquise si celle-ci n'a pas une obligation, à la date d'acquisition, d'effectuer cette restructuration.

Les ajustements de valeurs 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<sup>er</sup> 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 de l'actif net 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 les sociétés associées (SME)**.

Cet écart d'acquisition est évalué dans la devise de l'entreprise acquise.

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 **Amortissement 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.

Lorsqu'il existe une indication interne ou externe de perte de valeur, le Groupe évalue la valeur recouvrable des immobilisations incorporelles amortissables et comptabilise une perte de valeur lorsque la valeur nette comptable des actifs excède leur valeur recouvrable. L'examen de ces indications est effectué à chaque date d'arrêt.

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.

Les gains et pertes de cessions d'immobilisations incorporelles sont déterminés en comparant le prix de cession à la valeur nette comptable. Ils sont enregistrés au compte de résultat en **Autres produits et charges opérationnels**.

#### 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, une immobilisation incorporelle est comptabilisée s'il est probable que les avantages économiques futurs attendus de l'actif iront au Groupe et si le coût de l'actif peut être évalué de façon fiable. Ces critères n'étant pas respectés pour les frais de recherche internes, ces derniers sont comptabilisés en charges, en **Frais de recherche et développement**, dès lors qu'ils sont encourus.

Selon IAS 38, les frais de développement internes, quant à eux, sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si l'ensemble des 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 critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments.

En revanche, les frais de développement chimique industriel liés au développement de voies de synthèse de seconde génération sont des coûts supplémentaires engagés dans le but d'améliorer le processus industriel relatif à un principe actif. Ces frais sont engagés postérieurement à l'obtention de la première autorisation réglementaire de mise sur le marché et sont inscrits à l'actif, en **Immobilisations incorporelles**, dès lors qu'ils sont encourus.

- Recherche et développement acquis séparément

Les travaux de développement acquis séparément sont comptabilisés en tant qu'actifs selon IAS 38, paragraphe 25, car les critères de reconnaissance des actifs incorporels sont considérés comme toujours satisfaits.

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.

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 afférent 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 d'amortissement moyenne 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 puissent 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 soient 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. La valeur 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 lors de chaque arrêté. 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.

Lorsqu'il existe une indication interne ou externe de perte de valeur, le Groupe évalue la valeur recouvrable des immobilisations corporelles et comptabilise une perte de valeur lorsque la valeur nette comptable des actifs excède leur valeur recouvrable. L'examen de ces indications est effectué à chaque date d'arrêté.

Les gains et pertes de cessions d'immobilisations corporelles sont déterminés en comparant le prix de cession à la valeur nette comptable. Ils sont enregistrés au compte de résultat en **Autres produits et charges opérationnels**.

## B.6. Dépréciation des actifs corporels et incorporels

Conformément à la norme IAS 36, 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 de ces indicateurs est effectué à chaque date d'arrêté. 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 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 et les reprises de perte de valeur sont comptabilisées en **Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles** dans le compte de résultat. Les dépréciations des écarts d'acquisition, lorsqu'elles sont constatées, ne sont jamais reprises.

Conformément à la norme IFRS 1, un test de dépréciation a été réalisé dans le cadre de la transition aux IFRS. Ce test a été mené conformément aux principes de la norme IAS 36, Dépréciation d'actifs, sans qu'aucun retraitements en résultant n'ait été constaté.

## 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'arrêté.

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. 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/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/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 en capitaux propres sous la rubrique **Eléments constatés directement en capitaux propres**, dans la période au cours de laquelle ils interviennent, à l'exception des pertes de valeur et des gains et pertes de change relatifs aux instruments de dettes. Lorsque ces actifs financiers sont décomptabilisés ou lorsqu'une perte de valeur est constatée, les gains et pertes cumulés, précédemment constatés en capitaux propres, sont comptabilisés dans le compte de résultat de la période sous la rubrique **Produits financiers/Charges financières**.

Lorsque le Groupe est en droit de recevoir un paiement, les produits d'intérêt ou les dividendes liés aux instruments de capitaux propres sont enregistrés dans le compte de résultat en **Produits financiers**.

Les actifs financiers disponibles à la vente représentant des participations dans des sociétés qui n'ont pas de cotation sur un marché actif, et dont la juste valeur ne peut être déterminée, sont évalués à leur coût d'acquisition.

Les gains et pertes de change réalisés sont inscrits au compte de résultat sous la rubrique **Produits financiers/Charges financières**.

- Placements détenus jusqu'à leur échéance

Les placements détenus jusqu'à leur échéance sont des actifs financiers, autres que des instruments dérivés, assortis de paiements déterminés ou déterminables et d'une échéance fixe, que le Groupe a la ferme intention et la capacité de conserver jusqu'à leur échéance.

Ces placements sont évalués à leur coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

Sanofi-aventis n'a détenu aucun placement entrant dans cette catégorie au cours des exercices clos aux 31 décembre 2005 et 31 décembre 2004.

- Prêts et créances

Les prêts et créances sont des actifs financiers, autres que des instruments dérivés, à paiements déterminés ou déterminables, qui ne sont pas cotés sur un marché actif. Ils sont présentés en actifs courants, sous la rubrique **Autres actifs circulants** 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 sous la rubrique **Actifs financiers non courants**. Ces actifs financiers sont évalués à leur coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

Les gains et pertes de change, réalisés et latents, sont inscrits au compte de résultat en **Produits financiers/Charges financières**.

### 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 de la façon suivante :

- La perte de valeur des prêts et créances et des placements détenus jusqu'à leur échéance, qui sont comptabilisés à leur coût amorti, représente la différence entre la valeur comptable des actifs et la valeur actualisée des flux de trésorerie futurs estimés selon la méthode du taux d'intérêt effectif.
- Concernant les actifs financiers disponibles à la vente, les pertes cumulées précédemment constatées directement en capitaux propres sont comptabilisées au compte de résultat lorsqu'une perte de valeur est identifiée. La perte de valeur correspond à la différence entre le coût d'acquisition (net de tout remboursement en principal et de tout amortissement) et la juste valeur à la date de dépréciation, diminuée de toute perte de valeur précédemment constatée au compte de résultat.
- La dépréciation des titres de sociétés, qui n'ont pas de cotation sur un marché actif et qui sont 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 actifs financiers sont constatées sous la rubrique **Charges financières**.

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/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, (cf. 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 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 et (e) que l'efficacité de la couverture est évaluée de façon continue et que la couverture est déterminée comme hautement efficace durant toute la durée de la couverture.

Ces critères sont appliqués lorsque le Groupe a recours à des instruments dérivés désignés comme instruments de couverture de juste valeur, de flux de trésorerie ou comme instruments de couverture d'un investissement net dans une entité étrangère.

- Couverture de juste valeur

Une couverture de juste valeur est une couverture de l'exposition aux variations de la juste valeur d'un actif ou d'un passif comptabilisé, ou d'un engagement ferme non comptabilisé, pouvant affecter le résultat.

Les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture et les variations de la juste valeur de l'élément couvert, attribuables au risque identifié, sont comptabilisées au compte de résultat sous la rubrique **Autres produits d'exploitation** pour les opérations de couvertures relatives aux activités opérationnelles et sous la rubrique **Produits financiers/Charges financières** pour les opérations de couverture liées aux activités d'investissement et de financement.

- Couverture de flux de trésorerie

Une couverture de flux de trésorerie est une couverture de l'exposition aux variations des flux de trésorerie qui sont attribuables à un risque spécifique associé à un actif ou un passif comptabilisé, ou à une transaction prévue hautement probable, et qui pourraient affecter le résultat.

Les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture sont comptabilisées en capitaux propres sous la rubrique **Éléments constatés directement en capitaux propres**, pour ce qui concerne la partie efficace de la relation de couverture tandis que les variations de la juste valeur relatives à la partie inefficace de la couverture sont constatées au compte de résultat sous la rubrique **Autres produits et charges opérationnels** pour la couverture des éléments relatifs aux activités opérationnelles et sous la rubrique **Produits financiers/Charges financières** pour la couverture des éléments liés aux activités d'investissement et de financement.

Les variations cumulées de la juste valeur de l'instrument de couverture précédemment comptabilisées en capitaux propres sont transférées dans le compte de résultat lorsque la transaction couverte affecte ce dernier. Les gains et pertes ainsi transférés sont comptabilisés dans les **Autres produits et charges opérationnels** pour la couverture des activités opérationnelles et dans les **Produits financiers/Charges financières** pour la couverture des activités d'investissement et de financement.

Lorsque la transaction prévue se traduit par la comptabilisation d'un actif ou d'un passif non financier, les variations cumulées de la juste valeur de l'instrument de couverture précédemment enregistrées en capitaux propres sont intégrées dans l'évaluation initiale de l'actif ou du passif concerné.

- Couverture de change d'un investissement net dans une entité étrangère

Une couverture de change d'un investissement net dans une entité étrangère est comptabilisée de la même manière qu'une couverture de flux de trésorerie. Les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture sont comptabilisées en capitaux propres sous la rubrique **Éléments constatés directement en capitaux propres** pour ce qui concerne la partie efficace de la relation de couverture, tandis que les variations de la juste valeur relative à la partie inefficace de la couverture sont constatées au compte de résultat sous la rubrique **Produits financiers/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/Charges financières**.

La comptabilité de couverture est interrompue lorsque l'instrument de couverture arrive à maturité ou est cédé, résilié ou exercé, lorsque la couverture ne satisfait plus aux critères de la comptabilité de couverture, lorsque le Groupe met fin à la désignation en tant que couverture ou lorsque la Direction ne s'attend plus à la réalisation de la transaction prévue.

Lorsque l'instrument de couverture prend fin, les gains ou pertes cumulés précédemment comptabilisés en capitaux propres sont conservés dans les capitaux propres et ne sont transférés au compte de résultat que lorsque la transaction prévue est effectivement réalisée. Toutefois, lorsque le Groupe ne s'attend plus à la réalisation de la transaction prévue, les gains et pertes cumulés, précédemment constatés en capitaux propres, sont immédiatement comptabilisés en résultat.

### B.8.5. Passifs financiers

Les passifs financiers sont constitués d'emprunts bancaires et d'instruments de dette. Les emprunts bancaires et les instruments de dette sont évalués initialement à la juste valeur de la contrepartie reçue, diminuée des coûts de transaction directement attribuables à l'opération.

Par la suite, ils sont évalués à leur coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif. Tous les frais relatifs à l'émission d'emprunts ou d'obligations ainsi que toute différence entre les produits d'émission nets des coûts de transaction et la valeur de remboursement sont constatés au compte de résultat en **Charges financières** sur la durée de vie des emprunts selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

### 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 d'arrêt dans le cas des titres de participations et des valeurs de placement, et en fonction des cours de marché à la date d'arrêt 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 d'arrêt.

### 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 des actifs. Par ailleurs, si le Groupe ne transfère ni ne conserve la quasi-totalité des risques et avantages liés à la propriété, les actifs financiers sont décomptabilisés dès lors que le contrôle n'est pas conservé.

Les passifs financiers sont décomptabilisés lorsque les obligations contractuelles sont levées, annulées ou éteintes.

### 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 actuels, 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 l'arrêt 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 la responsabilité du Groupe 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 la valeur actuelle des dépenses attendues jugées nécessaires pour régler les obligations correspondantes. Pour déterminer la valeur actuelle de ces engagements, sanofi-aventis a utilisé 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, ainsi que les gains et pertes relatifs aux changements de taux d'actualisation sont comptabilisés en **Produits financiers/Charges financières**.

### B.13. Droits d'émission

Suite aux accords de Kyoto, 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. A partir de 2005 et pour une première phase de trois ans, chaque Etat européen affecte des plafonds annuels de quotas d'émission aux exploitants concernés par ce système d'échange. Ceux-ci ont l'obligation de restituer un

nombre de quotas correspondant à leurs émissions effectives de CO<sub>2</sub>. 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 résumées ci-après.

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 CO<sub>2</sub> 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.

Au 31 décembre 2005, le Groupe se trouve en position globalement excédentaire, et la comptabilisation des quotas d'émission n'a donc pas d'impact sur le résultat 2005. Les états financiers comprennent donc des actifs incorporels à hauteur des quotas alloués par l'Etat, un passif envers l'Etat correspondant aux émissions de CO<sub>2</sub> réalisées et une subvention reçue de l'Etat pour les quotas non encore utilisés. La restitution des quotas de 2005 interviendra le 30 avril 2006.

## 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.

Le Groupe accorde différents types de réductions sur le prix des médicaments. En particulier, les médicaments commercialisés aux Etats-Unis d'Amérique 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 d'Amérique, 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 le management 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 le management.

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 (cf. 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 (cf. 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 (cf. section B.8.4).

### 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. Amortissement des incorporels

La rubrique **Amortissement des incorporels** comprend les dotations aux amortissements de l'ensemble des immobilisations incorporelles à l'exception des logiciels.

### B.20. Coûts de restructuration

Les **Coûts de restructuration** comprennent l'ensemble des 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.

### B.21. Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles

Cette rubrique comporte l'ensemble des pertes de valeurs des immobilisations corporelles et incorporelles, y compris celles relatives aux écarts d'acquisition. Elle enregistre également les reprises de pertes de valeur, le cas échéant.

### B.22. Autres produits et charges opérationnels

Les **Autres produits et charges opérationnels** incluent principalement les coûts ou provisions sur litiges ayant des impacts significatifs, ainsi que les plus ou moins-values de cessions d'immobilisations incorporelles et corporelles.

## B.23. Résultat financier

### B.23.1. 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.23.2. 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 plus ou moins-values de cessions d'actifs financiers.

## B.24. 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 bénéfiques 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 que 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.25. 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 contributions définies ou à prestations définies.

Pour les régimes à contributions 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 annuellement, tiennent compte notamment d'hypothèses d'espérance de vie, de rotation des effectifs, d'évolution des salaires et d'une actualisation des sommes à verser.

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 retraités à la date du bilan.

Les écarts actuariels, qui proviennent d'une part des changements d'hypothèses actuarielles et d'autre part des écarts d'expérience, sont reconnus en résultat selon la méthode du corridor : les écarts actuariels inférieurs à 10 % de la valeur la plus élevée entre le montant de l'engagement futur et la valeur de marché des fonds investis ne sont pas comptabilisés. Les écarts supérieurs à ces 10 % sont comptabilisés en résultat sur la durée probable de vie active résiduelle des salariés.

Dans le cadre du passage aux IFRS au 1<sup>er</sup> janvier 2004 pour les sociétés du périmètre ex-Sanofi-Synthélabo, l'ensemble des écarts actuariels non reconnus à cette même date a été comptabilisé en contrepartie des capitaux propres selon l'option d'IFRS 1, Première adoption des IFRS. Les écarts actuariels des sociétés du périmètre Aventis ont quant à eux été intégrés dans l'évaluation des passifs sociaux à la valeur actuelle au 20 août 2004.

## B.26. Paiements en actions

### B.26.1. 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'indisponibilité 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 et du taux d'annulation estimé des options. Dès lors, cette évaluation n'est pas modifiée sauf éventuellement pour ajuster la charge du taux d'annulation réel des options, si cet ajustement est significatif.

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'option 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.26.2. 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. L'avantage donné aux salariés sous forme de décote, valorisé à la date de souscription, est comptabilisé en charges.

## B.27. Résultat net par action

Le résultat net par action est calculé sur la moyenne pondérée du nombre d'actions en circulation, durant chaque période considérée, et retraité au prorata temporis de la date d'acquisition du nombre de titres sanofi-aventis autodétenus par le Groupe et acquis en fonction des situations de marché.

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 stocks 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.28. 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 les produits pharmaceutiques et les vaccins humains.

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 d'Amérique 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.29. Nouveaux textes IFRS publiés applicables à partir de 2006

Les nouveaux textes 2005 appliqués dans les états financiers consolidés du Groupe sont décrits par la note A. Le paragraphe ci-dessous rappelle les normes publiées en 2005 et leur date d'application obligatoire, et indique la position du Groupe quant à l'application future de ses normes.

- L'amendement d'IAS 1, relatif aux informations sur le capital est applicable à partir de 2007. Ce texte prévoit des informations additionnelles sur le capital qui seront présentées dans les notes annexes.
- La révision d'IAS 19, est applicable à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2006 de manière obligatoire. La révision de la norme comporte principalement une option de comptabilisation en totalité des écarts actuariels directement en capitaux propres. Le Groupe étudie actuellement les impacts sur les comptes de cette option afin de décider si elle sera ou non choisie en 2006.
- La révision limitée d'IAS 39, relative à l'option de juste valeur est applicable à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2006. Le Groupe n'anticipe pas le choix de cette option dans ses états financiers.
- Les révisions limitées d'IFRS 4, Contrats d'assurance et d'IAS 39, relatives aux Contrats de garanties financières, sont applicables à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2006. Ces textes n'auront pas d'impact significatif sur les comptes du Groupe.
- IFRS 6, Prospection et évaluation des ressources minérales et les amendements correspondants d'IFRS 1 sont applicables à partir de 2006. Cette norme n'aura pas d'impact sur les comptes du Groupe.
- IFRS 7, Informations à fournir sur les instruments financiers est applicable à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2007. Le Groupe étudie actuellement les impacts sur les notes annexes de la mise en œuvre de cette norme.

En outre, le Groupe a choisi de ne pas appliquer par anticipation en 2005 les interprétations suivantes publiées en 2005 qui sont applicables de manière obligatoire à partir de 2006.

- IFRIC 4, Déterminer si un accord contient un contrat de location,
- IFRIC 6, Passifs résultant de la participation à un marché spécifique – Déchets d'équipements électriques et électroniques.

Le Groupe n'attend pas d'impact significatif sur les états financiers de l'adoption de ces interprétations en 2006.

## C. ACCORDS

### C.1. Accords avec Bristol-Myers Squibb (BMS)

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

En tant qu'inventeur des deux molécules, sanofi-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 irbésartan. L'exploitation de Plavix® au Japon n'est pas incluse dans l'accord. Le mode de commercialisation locale peut prendre différentes formes.

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

En cas de 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 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'impôt étant donné que BMS reçoit une part avant impôt. 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 irbésartan (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.

Dans le territoire géré par BMS, le Groupe reconnaît comme suit :

- (i) Aux Etats-Unis d'Amérique et au Canada, la commercialisation est réalisée par l'intermédiaire d'entités de copromotion dont la majorité des parts est détenue par BMS et qui sont sous son leadership opérationnel. Sanofi-aventis ne comptabilise pas les ventes, refacture ses charges de promotion, enregistre ses revenus de licence sur la ligne **Autres Revenus** et reconnaît sa quote-part de résultat sur la ligne **Quote-part du résultat net des SME**, sous déduction de l'effet d'impôt correspondant.
- (ii) Au Brésil, Mexique, Argentine, Colombie pour 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

Actonel® (risédronate monosodique) est un biphosphonate de nouvelle génération pour le traitement et la prévention de l'ostéoporose. Actonel® est développé et commercialisé en collaboration avec Procter & Gamble Pharmaceuticals (P&G) dans le cadre d'un accord conclu en avril 1997. Cet accord couvre le développement et la commercialisation sur un plan mondial à l'exclusion du Japon.

Le 8 octobre 2004, sanofi-aventis et Procter & Gamble Pharmaceuticals ont annoncé avoir signé un accord qui préserve la collaboration sur Actonel®. Un engagement commun a été formalisé pour la recherche et développement et les efforts commerciaux pour Actonel®. En complément, Procter & Gamble Pharmaceuticals pourra assurer la commercialisation conjointe d'Actonel® avec sanofi-aventis dans des territoires supplémentaires.

Le mode de commercialisation locale peut prendre différentes formes :

- La copromotion, qui consiste à mettre en commun les moyens commerciaux mais pour laquelle un seul des deux partenaires assure la facturation des ventes. Cette copromotion est réalisée dans le cadre des accords contractuels et ne repose sur aucune structure juridique spécifique. Procter & Gamble Pharmaceuticals commercialise le produit et supporte l'ensemble des coûts correspondants pour les pays suivants : Etats-Unis d'Amérique, 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**. Au Royaume-Uni et en Irlande, sanofi-aventis commercialise et consolide l'intégralité des ventes et enregistre les charges correspondantes.
- Dans le cas du comarketing qui concerne l'Italie uniquement, chaque partenaire commercialise dans ce pays sous son propre nom et enregistre dans ses comptes les produits et les charges de sa propre exploitation.
- Pour les autres territoires, sanofi-aventis assure en exclusivité la commercialisation et le Groupe consolide dans ses comptes les produits et les charges de son exploitation propre, mais reverse à Procter & Gamble Pharmaceuticals une redevance correspondant à cette exclusivité en fonction des ventes réalisées. Cette redevance est comptabilisée dans le **Coût des ventes**.

## C.3. Accords avec Organon

L'alliance avec Organon, filiale d'Akzo Nobel, définie par l'accord du 28 juin 2000, régissait les principes de commercialisation d'Arixtra® et les conventions de partage de résultat au niveau mondial. Arixtra® a été lancé sur les marchés américain et européen en 2002.

Le 7 janvier 2004, le Groupe a conclu un accord avec Organon dans le but d'acquérir tous les droits d'Organon relatifs à Arixtra®, idraparinux et d'autres oligosaccharides ainsi que les participations d'Organon dans les joint-ventures. Du 1er janvier au 31 août 2004, le Groupe a consolidé en intégration globale l'ensemble des territoires.

En vertu de ces accords, le Groupe a effectué des paiements à Organon principalement basés sur les ventes futures et a repris à son compte la totalité des programmes de recherche et de développement en cours.

En ce qui concerne l'Europe et Autres Pays (hors Japon), l'acquisition effectuée auprès d'Organon le 7 janvier 2004 a mis fin au contrat de licence exclusive de commercialisation. Cet accord ne modifiait pas la rémunération versée à Organon.

Dans le cadre de l'offre de Sanofi-Synthélabo sur Aventis, le Groupe a cédé le 1er septembre 2004 ses droits mondiaux d'Arixtra® et Fraxiparine® et les actifs liés au groupe GlaxoSmithKline (GSK). A compter de cette date, sanofi-aventis ne prend plus en compte les opérations liées à ces produits.

## D. PRESENTATION DES ETATS FINANCIERS

### D.1. Regroupement d'entreprise – Acquisition d'Aventis en 2004

#### D.1.1. Présentation générale

Le 20 août 2004, sanofi-aventis a acquis Aventis, un groupe pharmaceutique de dimension mondiale issu de la fusion, en 1999, de Rhône-Poulenc et de Hoechst.

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.

A des fins de comparabilité, un compte de résultat pro forma IFRS de l'exercice 2004 est présenté en section D.1.3.

#### D.1.2. Description de l'opération

Le prix d'acquisition total s'élève à 52 908 millions d'euros selon les principes d'IFRS 3, Regroupements d'entreprises.

Il se décompose comme suit :

- |   |                         |
|---|-------------------------|
| • Partie du prix versée en numéraire :        | 15 894 millions d'euros |
| • Partie du prix rémunérée en titres :        | 36 268 millions d'euros |
| • Juste valeur des plans d'options ex-Aventis | 746 millions d'euros    |

La partie du prix rémunérée en titres correspond à l'émission de 651 208 974 titres sanofi-aventis ayant pour valeur unitaire moyenne 55,69 euros, y compris les actions sanofi-aventis émises suite à la fusion absorption d'Aventis.

La juste valeur des plans d'options ex Aventis correspond à la juste valeur des plans d'options de souscription et d'achat d'actions de l'ex-groupe Aventis, acquises ou exerçables au 20 août 2004, valorisée à 746 millions d'euros.

Conformément à IFRS 3, les justes valeurs des actifs, passifs et passifs éventuels identifiables ont été déterminées de façon préliminaire en fonction de la situation d'Aventis au 20 août 2004.

Compte tenu de la taille et de la complexité de l'acquisition, des informations complémentaires ont été obtenues dans le cadre de la finalisation de l'affectation du prix d'acquisition pendant la période d'affectation de 12 mois et ont conduit à revoir certains éléments de l'allocation du prix d'acquisition d'Aventis.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

Le détail de l'actif net acquis de l'ex-groupe Aventis (en valeurs nettes) s'établit comme suit après révision :

<i>(en millions d'euros)</i>	<i>Justes valeurs au 20 août 2004 IFRS (valeurs finales)</i>	<i>Justes valeurs au 20 août 2004 IFRS (valeurs préliminaires comptabilisées au 31 décembre 2004)</i>
Immobilisations corporelles	4 444	4 438
Recherche et développement en cours	5 007	5 046
Immobilisations incorporelles amortissables (durée moyenne d'amortissement 8 années)	31 279	32 469
Participations dans les entités mises en équivalence	2 735	2 668
Titres et autres valeurs immobilisées	976	1 019
Ecart d'acquisition	28 775	26 861
Stocks	3 186	3 210
Trésorerie	1 644	1 644
Provisions pour risques et charges	(5 789)	(4 873)
Dettes à long terme	(3 524)	(3 524)
Impôts différés nets	(12 663)	(12 786)
Intérêts minoritaires	(871)	(837)
Autres actifs et passifs – nets	(3 415)	(3 551)
<b>Actif net acquis</b>	<b>51 784</b>	<b>51 784</b>
Prix d'acquisition résultant de la fusion	1 124	1 124
<b>Prix d'acquisition total d'Aventis</b>	<b>52 908</b>	<b>52 908</b>

L'écart d'acquisition résultant de l'acquisition d'Aventis s'élève à 29 490 millions d'euros au 31 décembre 2004. La différence entre l'écart d'acquisition calculé au 20 août 2004 et au 31 décembre 2004 s'analyse ainsi :

• Ecart d'acquisition dégagé le 20 août 2004	28 775
• Ecart d'acquisition résultant de la fusion avec effet au 31 décembre 2004	715
• Total écart d'acquisition Aventis	29 490

La modification de l'écart d'acquisition provient, pour l'essentiel, de l'accroissement des provisions pour risques environnementaux, fiscaux, litiges et retraites (916 millions d'euros) suite à l'obtention d'éléments d'informations complémentaires, de l'obtention d'une nouvelle estimation de la valeur des droits acquis sur certains produits de l'ex-groupe Aventis (1 229 millions d'euros) ainsi que de la révision consécutive des impôts différés (voir note F.2.1.).

### D.1.3. Informations pro forma (non auditées)

Ces informations financières pro forma sont présentées à des fins de comparabilité comme si l'offre publique, ainsi que les transactions décrites ci-dessous, étaient intervenues dès le 1<sup>er</sup> janvier 2004.

Ces données financières pro forma ne donnent pas nécessairement une indication des résultats futurs de sanofi-aventis ou de la situation financière qui aurait été obtenue si les opérations mentionnées dans les notes ci-dessous étaient effectivement intervenues aux dates retenues pour l'élaboration des données financières pro forma de sanofi-aventis.

## Compte de résultat pro forma sanofi-aventis au 31 décembre 2004 :

<i>(en millions d'euros)</i>	Pro forma 31 décembre 2004 (non audité)
<b>Chiffre d'affaires</b>	<b>25 199</b>
Autres revenus	1 109
Coût des ventes	(6 918)
<b>Marge Brute</b>	<b>19 390</b>
<b>Résultat opérationnel courant</b>	<b>3 786</b>
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>3 199</b>
Charges d'impôts	(298)
Quote-part du résultat net des SME	459
<b>Résultat net de l'ensemble consolidé</b>	<b>2 621</b>
Dont Part des minoritaires	305
<b>Résultat net consolidé - Part du groupe</b>	<b>2 316</b>

Les éléments suivants ont été pris en compte dans le cadre de la préparation du compte de résultat pro forma 2004 :

- prise en compte anticipée des cessions d'Aventis Behring à CSL, d'Arixtra® et Fraxiparine® à GlaxoSmithKline et de Campto® à Pfizer ;
- déconsolidation du compte de résultat des activités et produits concernés y compris la charge d'amortissement des immobilisations incorporelles rattachées ;
- prise en compte du produit financier calculé sur le prix reçu à la signature du contrat en retenant un taux d'intérêt annuel effectif de 3,6 % ;
- élimination des résultats nets des cessions intervenues.
- Autres ajustements du résultat pro forma :
  - Neutralisation du reversement en résultat de la revalorisation des stocks constatée lors de l'acquisition ;
  - Prise en compte de la charge d'amortissement des actifs incorporels et corporels identifiés lors de l'affectation du prix d'acquisition d'Aventis, amortis sur leur durée de vie économique ;
  - Neutralisation de l'amortissement historique des écarts actuariels suite à l'enregistrement des engagements liés au personnel à leur juste valeur ;
  - Prise en compte de la charge d'intérêt du financement de l'acquisition d'Aventis, calculée en retenant un taux d'intérêt annuel effectif de 3,6 % ;
  - Conversion des éléments en devises aux taux moyens des périodes concernées ;
  - Prise en compte des effets d'impôts différés sur les ajustements ci-dessus.

A des fins de comparabilité avec les données pro forma au 31 décembre 2004, le reversement de la revalorisation des stocks, constatée lors de l'acquisition d'Aventis, a les impacts suivants en 2005 :

- Charge de 394 millions d'euros sur la marge brute ;
- Produit d'impôts de 145 millions d'euros ;
- Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence, charge de 22 millions d'euros ;
- Produit de 1 million d'euros sur la Part des minoritaires.

L'impact de ce reversement sur le résultat net – Part du Groupe 2005 est une charge de 270 millions d'euros.

## D.2. Impact des autres variations de périmètre

### Changements significatifs intervenus au cours de l'exercice 2005

#### Acquisitions

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 euros 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.

### *Cessions*

Les principales cessions intervenues sur l'exercice 2005 sont :

- Cession au 31 mars 2005 de PharmaServ Marburg, filiale allemande anciennement détenue au 31 décembre 2004 à 67 % par le Groupe ;
- 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 n'a pas généré d'impact significatif sur le résultat.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

## D.3. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles aux 31 décembre 2005, 31 décembre 2004 et 1<sup>er</sup> janvier 2004 s'analysent comme suit (y compris immobilisations acquises sous forme de location financement) :

	Terrains	Constructions	Matériel et outillage	Agencements, installations et autres	Immobilisations en cours	Total
<i>(en millions d'euros)</i>						
Valeurs brutes au 1er janvier 2004	50	692	1 334	373	205	2 654
Variations de périmètre (Aventis)	247	1 441	1 813	167	776	4 444
Acquisitions ou augmentations	5	22	123	42	524	716
Cessions ou diminutions	(12)	(79)	(130)	(32)	(24)	(277)
Différences de conversion	(3)	(46)	(48)	(3)	(20)	(120)
Transferts	-	129	275	24	(452)	(24)
<b>Valeurs brutes au 31 décembre 2004</b>	<b>287</b>	<b>2 159</b>	<b>3 367</b>	<b>571</b>	<b>1 009</b>	<b>7 393</b>
Variation de périmètre	(4)	(52)	(22)	(1)	(1)	(80)
Acquisitions ou 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)
<b>Valeurs brutes au 31 décembre 2005</b>	<b>262</b>	<b>2 553</b>	<b>3 686</b>	<b>924</b>	<b>1 016</b>	<b>8 441</b>
<b>Amortissements et dépréciations au 1er janvier 2004</b>						
	-	(183)	(788)	(235)	-	(1 206)
<b>Dotations aux amortissements et aux dépréciations</b>						
	-	(101)	(250)	(56)	(3)	(410)
<b>Cessions ou diminutions des amortissements</b>						
	-	29	52	23	-	104
<b>Différences de conversion</b>						
	-	-	(2)	2	-	-
<b>Transferts</b>						
	-	(9)	10	10	-	11
<b>Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2004</b>						
	-	(264)	(978)	(256)	(3)	(1 501)
<b>Variations de périmètre</b>						
	-	-	9	-	-	9
<b>Dotations aux amortissements</b>						
	-	(188)	(435)	(125)	-	(748)
<b>Dépréciations</b>						
	-	(16)	(6)	-	-	(22)
<b>Cessions ou diminutions des amortissements</b>						
	-	8	53	32	2	95
<b>Différences de conversion</b>						
	(3)	(65)	(73)	(26)	-	(167)
<b>Transferts</b>						
	(24)	18	219	(137)	1	77
<b>Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2005</b>	<b>(27)</b>	<b>(507)</b>	<b>(1 211)</b>	<b>(512)</b>	<b>-</b>	<b>(2 257)</b>
Valeurs nettes au 1er janvier 2004	50	509	546	138	205	1 448
Valeurs nettes au 31 décembre 2004	287	1 895	2 389	315	1 006	5 892
<b>Valeurs nettes au 31 décembre 2005</b>	<b>235</b>	<b>2 046</b>	<b>2 475</b>	<b>412</b>	<b>1 016</b>	<b>6 184</b>

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

La charge d'amortissement des immobilisations corporelles s'élève à 748 millions d'euros en 2005 (410 millions d'euros en 2004).

Par ailleurs, l'évaluation des actifs corporels au 31 décembre 2005, selon la méthode décrite dans la note B.6., a conduit à enregistrer au titre de l'exercice une perte de valeur de 22 millions d'euros dont 16 millions d'euros imputés en frais de restructuration (cf. note D.27.).

Les acquisitions de l'exercice 2005 reflètent, d'une part, les investissements réalisés dans le secteur pharmaceutique, principalement dans le domaine industriel (525 millions d'euros) et dans les équipements et installations des sites de recherche (225 millions d'euros). D'autre part, le secteur des vaccins contribue aux acquisitions de l'exercice à hauteur de 178 millions d'euros.

Le tableau ci-dessous présente les soldes relatifs aux biens détenus en crédit-bail inclus dans les immobilisations corporelles aux 31 décembre 2005 et 2004 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Terrains	7	7
Constructions	125	83
Autres immobilisations corporelles	11	-
<b>Total valeurs brutes</b>	<b>143</b>	<b>90</b>
Amortissements et dépréciations	(93)	(48)
<b>Valeurs nettes</b>	<b>50</b>	<b>42</b>

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

## D.4. Actifs incorporels

Les actifs incorporels aux 31 décembre 2005, 31 décembre 2004 et 1<sup>er</sup> janvier 2004 sont composés des écarts d'acquisition et des immobilisations incorporelles et s'analysent comme suit :

<i>(en millions d'euros)</i>	Marques, brevets, licences et autres droits	Recherche acquise Aventis	Produits commercialisés Aventis	Logiciels et progiciels	Total immobilisations incorporelles	Ecart d'acquisition
Valeur brute au 1er janvier 2004	1 194	-	-	171	1 365	148
Variation de périmètre (Aventis)	200	5 007	30 714	364	36 285	29 490
Acquisitions/augmentations	346	-	-	47	393	16
Cessions/diminutions	(348)	-	(387)	(110)	(845)	(14)
Différences de conversion	(60)	(261)	(1 596)	(13)	(1 930)	(1 276)
Transferts	7	(271)	271	17	24	-
<b>Valeur brute au 31 décembre 2004</b>	<b>1 339</b>	<b>4 475</b>	<b>29 002</b>	<b>476</b>	<b>35 292</b>	<b>28 364</b>
Variation de périmètre	-	-	-	1	1	2
Reclassement actifs destinés à être cédés <sup>(1)</sup>	-	(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)	-
<b>Valeur brute au 31 décembre 2005</b>	<b>1 545</b>	<b>3 427</b>	<b>32 301</b>	<b>554</b>	<b>37 827</b>	<b>30 261</b>
<b>Amortissements et dépréciations</b>						
Au 1er janvier 2004	(337)	-	-	(103)	(440)	(24)
Dotations aux amortissements	(142)	-	(1 439)	(77)	(1 658)	-
Dépréciations	-	(71)	-	-	(71)	-
Cessions/diminutions des amortissements	29	-	-	2	31	-
Reprises de dépréciation	-	-	-	-	-	-
Différences de conversion	22	-	52	1	75	(2)
<b>Amortissements et dépréciations</b>						
Au 31 décembre 2004	(428)	(71)	(1 387)	(177)	(2 063)	(26)
Dotations aux amortissements	(134)	-	(3 899)	(145)	(4 178)	-
Dépréciations	-	(112)	(853)	(1)	(966)	-
Cessions/diminutions des amortissements	-	-	-	2	2	-
Différences de conversion	(47)	(2)	(308)	(32)	(389)	(1)
Transferts	(7)	-	-	3	(4)	-
<b>Amortissements et dépréciations</b>						
<b>Au 31 décembre 2005</b>	<b>(616)</b>	<b>(185)</b>	<b>(6 447)</b>	<b>(350)</b>	<b>(7 598)</b>	<b>(27)</b>
Valeur nette au 1er janvier 2004	857	-	-	68	925	124
Valeur nette au 31 décembre 2004	911	4 404	27 615	299	33 229	28 338
<b>Valeur nette au 31 décembre 2005</b>	<b>929</b>	<b>3 242</b>	<b>25 854</b>	<b>204</b>	<b>30 229</b>	<b>30 234</b>

<sup>(1)</sup> cf. note D.8.

L'effet de l'entrée d'Aventis en 2004 en juste valeur est présenté en note D.1.

Les droits sur les produits commercialisés ainsi que l'écart d'acquisition relatif à Aventis ont été affectés 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 est 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 acquisitions de l'exercice 2004 correspondent principalement au rachat de la licence et des droits d'Organon sur Arixtra®, lesquels ont été cédés également en 2004 à GlaxoSmithKline (GSK).

Les cessions intervenues au cours de l'exercice 2004 sont liées au rapprochement de sanofi-aventis et d'Aventis (cf. note D.1.3.). Elles correspondent à la cession au groupe GlaxoSmithKline (GSK) des droits mondiaux d'Arixtra® et Fraxiparine® et des actifs liés à ces produits appartenant à sanofi-aventis, le 1<sup>er</sup> septembre 2004, ainsi que la cession des droits du Campto® d'Aventis au groupe Pfizer.

Concernant l'exercice 2005, la ligne « acquisitions/augmentations » relative aux écarts d'acquisition reflète principalement le rachat des minoritaires Hoechst AG (cf. note D.2.). 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.24.

Les principales acquisitions d'immobilisations incorporelles hors logiciels de l'exercice 2005 concernent le versement d'un second « milestone » 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. Ce montant (4 millions d'euros) correspond aux quotas alloués par l'Etat pour l'exercice 2005 soit 261 milliers de tonnes valorisées au cours de 16,85 euros / tonne. Sur l'exercice 2005, les émissions réelles correspondant aux quotas à restituer s'élèvent à 181 milliers de tonnes soit 3 millions d'euros.

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 d'Amérique : Menactra® (infections à méningocoques et Adacel® (rappel adulte-tétanos-diphthérie-coqueluche-Tdap).

La charge d'amortissement des immobilisations incorporelles est constatée dans le compte de résultat sur la ligne **Amortissement des incorporels**, à l'exception de l'amortissement des logiciels qui figure sur les différentes lignes opérationnelles du résultat en fonction des critères d'affectation par destination (en Coût des ventes pour 32 millions d'euros, Frais de Recherche et Développement pour 34 millions d'euros et Frais commerciaux pour 71 millions d'euros et autres charges d'exploitation pour 8 millions d'euros).

## D.5. Dépréciation des actifs corporels et incorporels

Les actifs corporels et incorporels générant des flux de trésorerie distincts et les actifs inclus dans des unités génératrices de trésorerie (UGT) font l'objet d'un test de dépréciation conformément à la norme IAS 36 lorsque des événements ou des circonstances nouvelles indiquent que les actifs ou les unités génératrices de trésorerie pourraient avoir subi une perte de valeur.

Les immobilisations incorporelles qui ne sont pas disponibles à l'utilisation (telles que les travaux de recherche et développement immobilisés), ainsi que l'écart d'acquisition, sont soumis à un test de dépréciation chaque année, indépendamment de tout indice de dépréciation, et plus fréquemment dès lors qu'un événement ou une circonstance laisse à penser qu'ils pourraient avoir perdu de la valeur.

L'affectation des écarts d'acquisition aux différentes UGT sectorielles identifiées se présente comme suit aux 31 décembre 2005 et 31 décembre 2004 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2005			31 décembre 2004		
	Pharmacie	Vaccins	Total	Pharmacie	Vaccins	Total
Europe	12 567	-	12 567	12 322	-	12 322
Etats-Unis d'Amérique	12 555	579	13 134	11 103	502	11 605
Autres pays	4 353	180	4 533	4 232	179	4 411
<b>Total valeur nettes</b>	<b>29 475</b>	<b>759</b>	<b>30 234</b>	<b>27 657</b>	<b>681</b>	<b>28 338</b>

La valeur recouvrable des UGT sectorielles est déterminée sur la base de leur valeur d'utilité fondée sur l'actualisation des flux futurs de trésorerie estimés de l'UGT.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

Les hypothèses utilisées dans le cadre des flux futurs de trésorerie sont les suivantes :

<i>(en pourcentage)</i>	Pharmacie	Vaccins
Taux de résultat opérationnel	32 % - 41 %	29 % - 37 %
Taux de croissance à l'infini	1,8 % - 3,6 %	3 % - 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.

- 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 de l'exercice 2005.

Le résultat de ces tests a conduit à enregistrer une dépréciation avant effet d'impôt d'un montant de 966 millions d'euros, qui concerne principalement des produits génériques aux Etats-Unis d'Amérique, 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 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 SME**.

Le montant des dépréciations relatives aux actifs corporels est présenté en note D.3.

## D.6. Participations dans des sociétés associées (SME - Sociétés mises en équivalence), y compris avances

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 et avances concernant les sociétés mises en équivalence s'analysent comme suit au 31 décembre 2005 et au 31 décembre 2004 :

<i>(en millions d'euros)</i>	% de participation au 31 décembre 2005	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Sanofi Pasteur MSD	50,0	551	608
Meriel	50,0	1 451	1 295
Wacker-Chemie <sup>(1)</sup>	-	-	400
InfraServ Höchst	30,0	93	95
Diabel <sup>(2)</sup>	50,0	-	151
Entités et sociétés gérées par Bristol-Myers Squibb <sup>(3)</sup>	49,9	195	160
Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher	39,1	80	126
Autres participations et avances	-	107	96
<b>Total</b>		<b>2 477</b>	<b>2 931</b>

<sup>(1)</sup> Voir note D.2.

<sup>(2)</sup> Voir notes D.8. et D.36. Ces titres sont reclassés au 31 décembre 2005 en actifs destinés à la vente.

<sup>(3)</sup> Dans le cadre des accords avec Bristol-Myers Squibb (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 associées (SME).

Les états financiers incluent certaines transactions commerciales entre le Groupe et des sociétés liées non consolidées qui sont comptabilisées par mise en équivalence. Les principales transactions sont des achats et des ventes.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

(en millions d'euros)	31 décembre 2005
Ventes	907
Créances clients	319
Achats	240
Dettes fournisseurs	42
Autres dettes <sup>(1)</sup>	318

<sup>(1)</sup> Voir note D.19.

Les principaux agrégats financiers, hors effet de l'affectation du prix d'acquisition d'Aventis (voir note D.1.2.), pour ces sociétés sont les suivants :

(en millions d'euros)	Principales sociétés <sup>(1)</sup> mises en équivalence Impact à 100%		Principales Joint-Ventures <sup>(2)</sup> quote-part détenue par le Groupe	
	31 décembre 2005	31 décembre 2004	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Actif non courant	1 004	870	291	237
Actif courant	2 510	2 674	667	510
Passif non courant	467	399	69	60
Passif courant	1 625	1 964	349	278
Capitaux propres - Part du Groupe	1 190	961	538	409
Intérêts minoritaires	232	220	2	-
Chiffre d'affaires	7 458	6 850	1 136	1 067
Coût des ventes	1 949	1 979	289	381
Résultat opérationnel	1 970	1 860	288	298
Résultat Net	1 714	1 494	184	148

<sup>(1)</sup> Les chiffres présentés ci-dessus sont avant répartition des résultats au sein des sociétés en partenariat.

<sup>(2)</sup> Les principales Joint-Ventures sont les suivantes :

	Partenaire	Activité
Merial	Merck	Santé animale
Sanofi Pasteur MSD	Merck	Vaccins

## D.7. Actifs financiers non courants

Les **Actifs financiers non courants** comprennent principalement :

(en millions d'euros)	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Actifs disponibles à la vente	736	469
Engagements de retraite financés d'avance (voir D18.1.)	3	2
Prêts et avances à long terme	457	441
Instruments financiers dérivés (voir D.20.)	122	58
<b>Total valeurs nettes</b>	<b>1 318</b>	<b>970</b>

Au 31 décembre 2005 les participations classées en tant qu'actifs financiers disponibles à la vente comprennent notamment :

- Rhodia (174 millions d'euros sur la base du cours de bourse au 31 décembre 2005) : cette participation représente 8,17 % du capital de Rhodia au 31 décembre 2005, contre 15,31 % du capital au 31 décembre 2004. Cette dilution est liée à l'augmentation de capital de Rhodia non souscrite par le Groupe.
- ProStrakan (43 millions d'euros) : cette participation de 13,66% résulte de la fusion en août 2004 de Strakan avec Proskelia, société ayant une activité de recherche et dont Aventis détenait 37,5 % ;
- Des participations dans des sociétés avec lesquelles sanofi-aventis a des accords de collaboration de recherche et développement : Millennium Inc. (37 millions d'euros), IDM Pharma Inc (4 millions d'euros), Regeneron (38 millions d'euros) ;

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

- Des participations dans les sociétés de recherche et développement telles que : Introgen (19 millions d'euros) et Proteome Science Plc (19 millions d'euros) ;
- Des actifs financiers adossés à des engagements (305 millions d'euros).

Le gain latent net d'impôts, enregistré directement en capitaux propres au titre des actifs financiers disponibles à la vente s'élève à 98 millions d'euros au 31 décembre 2005, contre 85 millions d'euros au 31 décembre 2004 (cf. note D.15.7.).

Les actifs financiers disponibles à la vente comprennent des participations non cotées sur un marché actif. La valeur nette de ces participations s'élève à 66 millions d'euros au 31 décembre 2005 contre 65 millions d'euros au 31 décembre 2004.

## D.8. Actifs destinés à être vendus

Sanofi-aventis a annoncé le 13 janvier 2006 la signature d'un accord avec Pfizer en vue de la cession de 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 vendra 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 recevra un paiement de 1,3 milliard de dollars US, montant net des taxes locales allemandes. La réalisation de la transaction est soumise à certaines conditions suspensives, une de ces conditions, l'approbation par les autorités de la concurrence allemandes, a été obtenue en janvier 2006. Cette cession devrait intervenir au cours du premier trimestre 2006.

Le tableau ci-dessous donne le détail des actifs et des passifs liés à la cession des droits de sanofi-aventis dans Exubera® :

<i>(en millions d'euros)</i>	
Total des actifs en cours de cession	676
Total des passifs liés aux actifs en cours de cession	(259)
<b>Valeur nette des actifs en cours de cession</b>	<b>417</b>
Immobilisations de Recherche et Développement acquise <sup>(1)</sup>	506
Valeur d'équivalence dans la coentreprise Diabel	139
Dettes vis-à-vis des parties liées	(46)
Impôts différés passifs	(172)
Autres	(10)
<b>Total</b>	<b>417</b>

<sup>(1)</sup> Identifiées lors de l'affectation du prix d'acquisition d'Aventis le 20 août 2004.

## D.9. Stocks

Les stocks aux 31 décembre 2005 et 31 décembre 2004 se décomposent comme suit :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2005			31 décembre 2004		
	Valeur brute	Provision	Valeur nette	Valeur brute	Provision	Valeur nette
Matières premières	775	(40)	735	645	-	645
Travaux en-cours	1 970	(78)	1 892	1 758	-	1 758
Produits finis	963	(160)	803	699	(70)	629
<b>Total</b>	<b>3 708</b>	<b>(278)</b>	<b>3 430</b>	<b>3 102</b>	<b>(70)</b>	<b>3 032</b>

Les stocks d'Aventis ont été pris en compte à la date d'acquisition à leur juste valeur, qui diffère de la valorisation au coût de production (voir note D.1.2. sur l'acquisition d'Aventis). Au 31 décembre 2005, l'écart résiduel de valorisation est de 34 millions

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

d'euros et concerne uniquement les stocks de vaccins. L'écart de valorisation des stocks à leur juste valeur s'élevait à 409 millions d'euros au 31 décembre 2004.

L'incidence de la variation de la dépréciation des stocks sur le résultat correspond à une charge nette de 192 millions d'euros sur l'exercice 2005 (51 millions d'euros sur l'exercice 2004).

### D.10. Clients et comptes rattachés

Les clients s'analysent comme suit aux 31 décembre 2005 et 2004 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Valeur Brute	5 188	4 532
Provision	(167)	(78)
Valeur nette	5 021	4 454

Certaines sociétés de l'ex-périmètre Aventis procédaient régulièrement à des cessions de créances commerciales dans le cadre de programmes mis en place en Europe et au Japon. L'ensemble des programmes européens et japonais ont pris fin respectivement au cours des premier et troisième trimestres 2005. Le produit des ventes de créances réalisées dans le cadre de ces programmes s'élevait à 479 millions d'euros au 31 décembre 2004.

### D.11. Autres actifs circulants

Les autres actifs circulants s'analysent comme suit aux 31 décembre 2005 et 31 décembre 2004 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Impôts et taxes	1 082	1 084
Autres créances <sup>(1)</sup>	1 151	637
Charges constatées d'avance	201	268
Valeur nette	2 434	1 989

<sup>(1)</sup> 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 aux 31 décembre 2005 et 31 décembre 2004 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Instruments dérivés de taux en juste valeur (note D.20.)	31	34
Instruments dérivés de change en juste valeur (note D.20.)	257	540
Autres actifs financiers à court terme	23	74
Total valeurs nettes	311	648

### D.13. Trésorerie et équivalents de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Trésorerie <sup>(1)</sup>	941	1 533
Équivalents de trésorerie	308	307
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1 249	1 840

<sup>(1)</sup> Dont liquidités détenues par les sociétés captives d'assurance et de réassurance pour 447 millions d'euros en 2005 et 374 millions d'euros en 2004.

## D.14. Impôts différés nets

Les impôts différés nets s'analysent comme suit aux 31 décembre 2005 et 2004 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Impôts différés sur :		
Retraitements de consolidation sur marges en stocks	759	572
Provision pour retraites et autres avantages sociaux	1 039	1 015
Revalorisation des immobilisations incorporelles d'Aventis	(10 797)	(12 491)
Ajustement à la juste valeur des stocks acquis d'Aventis	(13)	(149)
Comptabilisation à la juste valeur des immobilisations corporelles d'Aventis	(111)	(118)
Ajustement à la juste valeur des emprunts lors de l'acquisition d'Aventis	36	68
Coûts fiscaux de distribution de réserves	(794)	(867)
Stock options	149	-
Autres provisions non fiscalisées et divers	619	931
<b>Total des impôts différés passifs nets</b>	<b>(9 113)</b>	<b>(11 039)</b>

L'impact de l'intégration d'Aventis en juste valeur au 20 août 2004 est de (12 663) millions d'euros (cf. note D.1.2.). Ce montant est essentiellement lié aux impôts différés passifs relatifs à la revalorisation des immobilisations incorporelles. Sur 2005, les effets d'impôts différés ayant entraîné un ajustement corrélatif de l'écart d'acquisition s'élèvent à 354 millions d'euros (cf. note D.4.).

Les impôts différés enregistrés directement en capitaux propres en 2005 sont :

- l'effet fiscal lié à l'exercice des stocks options détenus par des ressortissants américains, pour 60 millions d'euros ;
- l'impact fiscal de l'enregistrement à juste valeur des actifs disponibles à la vente et des dérivés de couverture pour 21 millions d'euros (cf. note D.15.7.).

Les actifs d'impôts différés non pris en compte parce que leur récupération est jugée incertaine au regard des perspectives de résultat des entités concernées s'élèvent à 578 millions d'euros au 31 décembre 2005 contre 415 millions d'euros au 31 décembre 2004.

Au 31 décembre 2005, le total des pertes fiscales reportables du Groupe s'élève à 741 millions d'euros. Leur échéancier par date d'expiration est présenté ci-dessous :

<i>(en millions d'euros)</i>	Déficits
2006	4
2007	23
2008	34
2009	19
2010	19
2011 et au-delà	642
<b>Total</b>	<b>741</b>

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.

Dans certains pays, le Groupe supporte une retenue à la source et d'autres coûts fiscaux en cas de distribution de dividendes. Un impôt différé passif de 794 millions d'euros relatif aux distributions de réserves de certaines filiales a été constaté au 31 décembre 2005 (867 millions d'euros au 31 décembre 2004). Les impôts différés passifs non comptabilisés au titre des retenues à la source et autres impôts exigibles sur les résultats non distribués de certaines filiales représentent un montant non significatif, au delà du fait que ces montants sont réinvestis indéfiniment.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

Les impôts différés nets s'analysent comme suit au 31 décembre 2005 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2005
Impôts différés actifs :	
• Court terme	1 488
• Long terme	1 912
Impôts différés passifs :	
• Court terme	(136)
• Long terme <sup>(1)</sup>	(12 377)
<b>Total des impôts différés nets</b>	<b>(9 113)</b>

<sup>(1)</sup> Dont part reversée à moins d'un an relative aux amortissements des revalorisations d'actifs corporels et incorporels d'Aventis estimée à 1 400 millions d'euros.

## D.15. Capitaux propres - Part du Groupe

### D.15.1. Capital

Le capital social s'élève à 2 802 613 138 euros et est constitué de 1 401 306 569 actions de 2 euros.

Le détail des actions propres détenues par le Groupe se présente comme suit :

Clôture	Nombre d'actions	%
31 décembre 2005	58 211 254	4,15 %
31 décembre 2004	77 207 485	5,47 %
1 <sup>er</sup> janvier 2004	49 990 262	6,82 %

Les titres d'autocontrôle sont enregistrés 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.

### D.15.2. Augmentation de capital réservée aux salariés

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<sup>er</sup> 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 à 31 millions d'euros.

### D.15.3. Ajustements des capitaux propres liés à la fusion entre Sanofi et Synthélabo

Au 31 décembre 2004, un ajustement des capitaux propres lié à la fusion entre Sanofi et Synthélabo a été comptabilisé pour un montant de 27 millions d'euros, correspondant en particulier à la résolution de certains litiges fiscaux notamment en Europe et aux Etats-Unis d'Amérique.

### D.15.4. Rachat d'actions sanofi-aventis

L'Assemblée Générale des actionnaires de sanofi-aventis du 31 mai 2005 a autorisé un programme de rachat des actions sanofi-aventis pour une durée de 18 mois.

Dans le cadre des programmes de rachat d'actions autorisés par les Assemblées Générales des 23 juin 2004 et 31 mai 2005, le Groupe n'a pas racheté d'actions au cours de l'exercice 2005.

### D.15.5. Réduction de capital

Le Conseil d'Administration de sanofi-aventis du 31 mai 2005 a décidé d'annuler 16 234 385 actions (titres d'auto-contrôle), représentant 1,15 % du capital.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

## D.15.6. Ecarts de conversion

Les écarts de conversion s'analysent comme suit aux 31 décembre 2005 et 31 décembre 2004 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Part du Groupe	1 332	(2 925)
Part des minoritaires	2	(35)
<b>Total</b>	<b>1 334</b>	<b>(2 960)</b>

Dans le cadre de la transition aux IFRS au 1<sup>er</sup> janvier 2004, tous les écarts de conversion cumulés relatifs à l'ensemble des opérations à l'étranger du groupe Sanofi-Synthelabo ont été neutralisés par les capitaux propres car réputés nuls à cette date. De plus les écarts de conversion d'Aventis ont été neutralisés à la date d'acquisition.

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.

La variation de la part des minoritaires est principalement liée aux rachats des minoritaires de la société Hoechst, laquelle détenait des participations à l'étranger, notamment aux Etats-Unis d'Amérique.

L'écart de conversion part du Groupe intègre l'impact des couvertures de change des investissements nets dans des entités étrangères pour un montant de 98 millions d'euros après impôt au 31 décembre 2005, conformément aux principes décrits en note B.8.4.

## D.15.7. Éléments constatés directement en capitaux propres

Les éléments constatés en capitaux propres ont varié de la manière suivante aux 31 décembre 2005 et 31 décembre 2004 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
<b>Solde à l'ouverture</b>	<b>139</b>	<b>70</b>
Actifs financiers disponibles à la vente :		
Gains/(pertes) de juste valeur	23	94
Impôts différés sur ces gains/(pertes)	(10)	(19)
Instruments dérivés de couverture :		
Gains/(pertes) de juste valeur	(89)	(10)
Impôts différés sur ces gains/(pertes)	31	4
<b>Solde à la clôture</b>	<b>94</b>	<b>139</b>

## 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. Les dites 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 est propriétaire des bons de souscription d'actions émis en 2002 et 2003 pour les avoir achetés lors de l'offre publique sur Aventis. Ces bons de souscription d'actions sont classés en diminution des capitaux propres, à hauteur de 6 millions d'euros dans le poste **Actions propres**.

Le nombre d'actions sanofi-aventis auquel sanofi-aventis peut prétendre a été déterminé par application de la parité de fusion de 27 actions sanofi-aventis pour 23 actions Aventis. Les bons de souscription d'actions émis en 2002 donnent ainsi droit à la souscription d'un nombre maximal de 108 812 actions sanofi-aventis et ceux émis en 2003 donnent droit à la souscription d'un nombre maximal de 193 174 actions sanofi-aventis.

### **b) Description des plans d'options d'achat et de souscription d'actions**

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

Les plans d'options d'achat d'actions d'Aventis Inc. (anciennement Rhône-Poulenc Rorer Inc.), émis par cette société, ont été rachetés ou échangés par cette même société contre des options d'achat d'actions Rhône-Poulenc S.A. (devenue Aventis) en octobre 1997, lors du rachat par le groupe Aventis des intérêts minoritaires d'Aventis Inc.

Par ailleurs, lors de la création d'Aventis, les bénéficiaires d'options d'achat d'actions Hoechst de 1998 ont pu soit bénéficier d'un versement en numéraire, soit exercer leurs options, soit les voir converties en options d'achat d'actions Aventis. Les bénéficiaires d'options Hoechst de 1999 ont vu leurs options converties en options d'achat d'actions Aventis devenues sanofi-aventis lors de la fusion le 31 décembre 2004.

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

Les conditions d'exercice des options d'achat accordées dans le cadre des différents plans d'options d'achat d'actions sont présentées ci-dessous, en équivalent actions sanofi-aventis. Le tableau présente tous les plans d'options d'achat d'actions sanofi-aventis encore en vigueur ou pour lesquels il y a eu des levées au cours de l'exercice 2005.

Origine	Date de l'attribution	Nombre d'options attribuées	Date de départ d'exercice des options	Date d'expiration	Prix d'achat (euros) (*)	Nombre d'options en circulation au 31/12/05
Synthélabo	15/12/1993	364 000	15/12/1998	15/12/2013	6,36	8 950
Synthélabo	18/10/1994	330 200	18/10/1999	18/10/2014	6,01	22 300
Aventis (RPR Inc)	27/02/1995	1 032 398	28/02/1998	27/02/2005	12,04	-
Aventis (RPR Inc)	27/11/1995	14 863	27/11/1998	27/11/2005	14,03	-
Synthélabo	15/12/1995	442 000	15/12/2000	15/12/2015	8,50	5 300
Synthélabo	12/01/1996	208 000	12/01/2001	12/01/2016	8,56	32 570
Aventis (RPR Inc)	27/02/1996	977 453	28/02/1999	27/02/2006	19,26	103 379
Aventis (RPR Inc)	01/03/1996	28 174	01/03/1999	01/03/2006	19,22	-
Synthélabo	05/04/1996	228 800	05/04/2001	05/04/2016	10,85	54 500
Aventis (RPR Inc)	20/02/1997	1 024 346	21/02/1999	20/02/2007	22,15	157 869
Synthélabo	14/10/1997	262 080	14/10/2002	14/10/2017	19,73	63 052
Synthélabo	25/06/1998	296 400	26/06/2003	25/06/2018	28,38	90 650
Sanofi	10/12/1998	1 200 000	11/12/2000	10/12/2005	34,95	-
Synthélabo	30/03/1999	716 040	31/03/2004	30/03/2019	38,08	481 600
Aventis (Hoechst AG)	07/09/1999	2 930 799	08/09/2002	07/09/2009	41,25	497 776
Sanofi-Synthélabo	24/05/2000	4 292 000	25/05/2004	24/05/2010	43,25	2 791 607
Sanofi-Synthélabo	10/05/2001	2 936 500	11/05/2005	10/05/2011	64,50	2 765 515
Sanofi-Synthélabo	22/05/2002	3 111 850	23/05/2006	22/05/2012	69,94	3 031 050
<b>Total</b>						<b>10 106 118</b>

(\*) 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 31/12/2005.

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 560 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.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES

## COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

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 2005.

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 31/12/05
Aventis	07/02/1995	1 350 000	07/02/1998	07/02/2005	15,04	-
Aventis	14/12/1995	1 760 870	14/12/1998	14/12/2005	13,11	-
Aventis	17/12/1996	2 054 348	06/01/2000	17/12/2006	20,04	147 527
Aventis	16/12/1997	4 193 217	06/01/2001	16/12/2007	32,15	680 660
Aventis	15/12/1998	6 372 000	06/01/2002	15/12/2008	34,14	1 754 587
Aventis	15/12/1999	5 910 658	06/01/2003	15/12/2009	50,04	3 526 356
Aventis	11/05/2000	877 766	11/05/2003	11/05/2010	49,65	370 399
Aventis	14/11/2000	13 966 871	15/11/2003	14/11/2010	67,93	11 418 029
Aventis	29/03/2001	612 196	30/03/2004	29/03/2011	68,94	557 331
Aventis	07/11/2001	13 374 051	08/11/2004	07/11/2011	71,39	10 985 337
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	8 747 979
Aventis	02/12/2003	12 012 414	03/12/2006	02/12/2013	40,48	10 772 382
Sanofi-Synthélabo	10/12/2003	4 217 700	11/12/2007	10/12/2013	55,74	4 154 000
Sanofi-aventis	31/05/2005	15 228 505	01/06/2009	31/05/2015	70,38	14 936 090
<b>Total</b>						<b>69 224 583</b>

L'augmentation des capitaux propres résultant de la levée des options de souscription représenterait environ 4 128 millions d'euros.

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

Une synthèse des options en circulation aux 31 décembre 2005, 31 décembre 2004 et 31 décembre 2003 ainsi que des mouvements intervenus sur ces options au cours de ces périodes, est présentée ci-dessous :

	Nombre d'options	Prix d'exercice (en euros)	Total (en millions)
Options en circulation au 31 décembre 2003	17 401 648	52,10	907
Options Aventis converties en options sanofi-aventis	57 349 697	55,69	3 193
Options exercées	(1 391 147)	29,30	(41)
Options devenues caduques	(105 700)	51,70	(5)
Options en circulation au 31 décembre 2004	73 254 498	55,34	4 054
<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 devenues caduques	(2 324 725)	56,69	(131)
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

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

Le tableau ci-dessous synthétise les informations concernant les options en circulation et en particulier les options exerçables au 31 décembre 2005 :

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	69 120	9,49	7,45	69 120	7,45
De 10,00 à 20,00 euros par action	220 931	6,06	17,32	220 931	17,32
De 20,00 à 30,00 euros par action	396 046	3,72	22,79	396 046	22,79
De 30,00 à 40,00 euros par action	2 916 847	4,49	34,33	2 916 847	34,33
De 40,00 à 50,00 euros par action	14 432 164	7,10	41,28	3 659 782	43,63
De 50,00 à 60,00 euros par action	16 428 335	6,61	52,17	10 284 535	50,89
De 60,00 à 70,00 euros par action	18 945 831	5,35	67,90	15 327 828	67,42
De 70,00 à 80,00 euros par action	25 921 427	8,02	70,81	10 985 337	71,39
<b>Total</b>	<b>79 330 701</b>			<b>43 860 426</b>	

### Evaluation des plans de souscription d'actions ou d'achat d'actions

Les plans émis depuis l'année 2000 par les sociétés du périmètre ex-Sanofi-Synthélabo ainsi que ceux du périmètre ex-Aventis ont été valorisés et sont comptabilisés en charge selon la norme IFRS 2, Paiement fondé sur des actions.

Les plans accordés antérieurement à l'année 2000 (dont la durée d'acquisition des droits était terminée au 1<sup>er</sup> janvier 2004) du périmètre ex-Sanofi-Synthélabo ne sont pas comptabilisés dans les comptes du Groupe. Les plans de souscription d'actions du périmètre ex-Aventis ont tous été valorisés dans le cadre de l'affectation du prix d'acquisition (cf. note D.1.2) mais seuls les plans dont la période d'acquisition des droits était en cours au 20 août 2004 engendrent une charge comptable.

La juste valeur du plan accordé en 2005 s'élève à 247 millions d'euros et celle des plans repris d'Aventis au 20 août 2004 s'élève à 1.048 millions d'euros dont 746 millions d'euros affectés au prix d'acquisition.

Le Groupe a retenu les hypothèses suivantes pour valoriser ces plans :

- Taux de rendement du dividende 1,85% (plan 2005) et de 2,00% pour les plans repris d'Aventis,
- Maturité des plans de 8 ans (2005) et comprise entre 0,40 - 8,55 ans pour les plans repris d'Aventis,
- Volatilité de l'action sanofi-aventis calculée sur une base historique de 18,44% pour le plan 2005,
- Volatilité de l'action Sanofi-Synthélabo calculée sur une base historique de 35,3 % (pour les plans repris d'Aventis),
- Taux d'intérêt sans risque de 3,08 % (2005) et des taux compris entre 1,98 % et 4,13 % pour les plans repris d'Aventis.

La moyenne pondérée des justes valeurs des options accordées en 2005 et de celles reprises d'Aventis (telles que valorisées au 20/08/2004), s'élève respectivement à 16,68 euros par option et à 20,81 euros par option.

La charge constatée en contrepartie des capitaux propres sur les plans de stock-options s'est élevée à 199 millions d'euros sur l'exercice 2005 et à 112 millions d'euros sur l'exercice 2004.

### 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.

	2005	2004
Nombre moyen d'actions en circulation (en millions)	1 336,5	910,3
Ajustement pour options sur actions ayant un effet dilutif (en millions)	10	4,5
Nombre moyen d'actions pour le calcul du résultat dilué (en millions)	1 346,5	914,8

En 2005, 42,1 millions d'options sur actions n'ont pas été pris en compte car ils n'ont pas un effet dilutif, contre 38,2 millions d'options sur actions en 2004.

## D.16. Intérêts minoritaires

Les intérêts minoritaires dans les sociétés consolidées se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	2005	2004
<b>Intérêts minoritaires de porteurs d'actions ordinaires :</b>		
Hoechst AG (cf. note D.2.)	-	303
Pharmaserv Marburg (cf. note D.2.)	-	12
Laboratoires Maphar	6	6
BMS	89	70
Aventis Pharma India	54	34
Rhone Cooper	10	5
Aventis Pakistan	6	3
Autres	24	29
<b>Total</b>	<b>189</b>	<b>462</b>

Dans le cadre des accords avec Bristol-Myers Squibb (BMS, cf. 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.

## D.17. Emprunts, dettes financières, trésorerie et équivalents de trésorerie

La situation financière du Groupe a évolué comme suit entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2005 :

	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Emprunts à long terme (partie à plus d'un an) au coût amorti	4 750	8 654
Dettes financières à moins d'un an	6 425	7 388
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 249)	(1 840)
<b>Dettes financières nettes</b>	<b>9 926</b>	<b>14 202</b>

### Tableau de réconciliation valeur au bilan/valeur de remboursement

	Valeur au bilan au 31 décembre 2005	Coût amorti	Ajustement dette en juste valeur	Valeur de remboursement au 31 décembre 2005	Valeur de remboursement au 31 décembre 2004
Emprunts à long terme (partie à plus d'un an)	4 750	40	(126)	4 664	8 504
Dettes financières à moins d'un an	6 425	15	(12)	6 428	7 388
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 249)	-	-	(1 249)	(1 840)
<b>Dettes financières nettes</b>	<b>9 926</b>	<b>55</b>	<b>(138)</b>	<b>9 843</b>	<b>14 052</b>

### a) Principales opérations de financement de l'exercice

En 2005, le crédit d'acquisition d'Aventis de 16 milliards d'euros, tiré à hauteur de 10,5 milliards d'euros au 31 décembre 2004, a été intégralement remboursé. De même, il a été mis fin par anticipation à toutes les lignes bancaires bilatérales confirmées du périmètre d'Aventis et le refinancement a été assuré par les cinq nouvelles opérations suivantes :

- Crédit bancaire syndiqué 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. La première option d'extension a été exercée pour porter l'échéance initiale du crédit de janvier 2006 à janvier 2007.
- Trois crédits bancaires bilatéraux à 364 jours totalisant 1,6 milliard de dollars US (soit 1,3 milliard d'euros).

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

L'ensemble de ces crédits bancaires de 6,3 milliards d'euros confirmés non tirés servent à supporter les deux 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 d'Amérique. En 2005, ces deux programmes ont été utilisés pour 5 milliards d'euros en moyenne (1,2 milliard d'euros au minimum et 6,3 milliards d'euros au maximum). Au 31 décembre 2005, ces deux programmes demeurent utilisés à hauteur de 4,3 milliards d'euros<sup>(1)</sup>.

- Crédit bancaire syndiqué de 8 milliards d'euros dont une tranche à 5 ans de 5,5 milliards d'euros (avec deux options d'extension de 1 an exerçables à la fin de la première et deuxième année) et une tranche à 7 ans de 2,5 milliards d'euros. Au 31 décembre 2005, la portion tirée de ce crédit syndiqué s'élève à 1 milliard d'euros<sup>(2)</sup>.
- Quatre prêts bancaires de 500 millions d'euros totalisant 2 milliards d'euros et à échéance mars 2008. En décembre 2005, compte tenu de la réduction de dettes en cours, il a été décidé de rembourser 1 milliard d'euros par anticipation<sup>(3)</sup>.
- Emission obligataire, type « floater », d'un montant de 1 milliard d'euros avec une maturité de deux années (mai 2007)<sup>(4)</sup>.

Les financements en place au 31 décembre 2005 ne comportent ni « covenants » financiers ni clauses d'indexation des marges et commissions en fonction du rating.

### b) Endettement financier net par nature en valeur de remboursement

	31 décembre 2005			31 décembre 2004		
	non courant	courant	Total	non courant	courant	Total
Emprunts obligataires <sup>(4)</sup>	2 564	1 302	3 866	2 815	-	2 815
Tirages sur facilités de crédit <sup>(2)</sup>	1 000	-	1 000	-	-	-
Autres emprunts bancaires <sup>(3)</sup>	1 051	390	1 441	5 636	5 577	11 213
Billets de trésorerie <sup>(1)</sup>	-	4 353	4 353	-	1 211	1 211
Crédit-bail	33	5	38	37	-	37
Autres emprunts <sup>(5)</sup>	16	-	16	16	-	16
Découverts bancaires	-	378	378	-	600	600
<b>Total dettes financières brutes</b>	<b>4 664</b>	<b>6 428</b>	<b>11 092</b>	<b>8 504</b>	<b>7 388</b>	<b>15 892</b>
Trésorerie et équivalents de trésorerie	-	(1 249)	(1 249)	-	(1 840)	(1 840)
<b>Total dettes financières nettes</b>	<b>4 664</b>	<b>5 179</b>	<b>9 843</b>	<b>8 504</b>	<b>5 548</b>	<b>14 052</b>

Les emprunts obligataires <sup>(4)</sup>, cotés à la Bourse de Luxembourg et réalisés sous documentation EMTN (Euro Medium Term Note) se répartissent en :

- Obligations émises en avril 2001 pour un montant nominal de 1 250 millions d'euros, à échéance 18 avril 2006, portant intérêt annuel à 5,0 % ;
- Obligations émises en septembre 2003 pour un montant nominal de 1 500 millions d'euros, à échéance 15 septembre 2010, portant intérêt annuel à 4,25 % ;
- Obligations émises en novembre 2003 pour un montant nominal de 100 millions de francs suisses, à échéance 12 novembre 2007, portant intérêt annuel à 1,98 % ;
- Obligations émises en mai 2005 pour un montant nominal de 1 000 millions d'euros, à échéance mai 2007, portant intérêt annuel au taux Euribor 3 mois majoré de 0,05 % ;
- Obligations émises en juin 2005 pour un montant nominal de 80 millions de francs suisses, à échéance 21 décembre 2006, portant intérêt annuel au taux Libor CHF 1 mois minoré de 0,01 %.

Les tirages sur facilités de crédit et billets de trésorerie entrent dans le cadre des programmes présentés au paragraphe a).

Les autres emprunts bancaires regroupent les prêts bancaires de la maison mère de 1 milliard d'euros commentés au paragraphe a) ainsi que les différents emprunts émis par les filiales.

Les autres emprunts <sup>(5)</sup> comprennent en particulier :

- des Titres participatifs émis entre 1983 et 1987 dont le nombre restant en circulation est de 146 678 pour un montant de 16 millions d'euros, net des titres auto-détenus ;
- 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 (y compris la prime).

### c) Endettement financier par échéance en valeur de remboursement

Au 31 décembre 2005	Total	Courant	Non Courant					2012 et au-delà
		2006	2007	2008	2009	2010	2011	
Emprunts obligataires	3 866	1 302	1 064	-	-	1 500	-	-
Tirages sur facilités de crédit <sup>(1)</sup>	1 000	-	-	-	-	-	-	1 000
Autres emprunts bancaires	1 441	390	11	1 013	11	12	1	3
Billets de trésorerie	4 353	4 353	-	-	-	-	-	-
Crédit bail	38	5	4	4	4	3	6	12
Autres emprunts	16	-	-	-	-	-	-	16
Découverts bancaires	378	378	-	-	-	-	-	-
<b>Total dettes financières brutes</b>	<b>11 092</b>	<b>6 428</b>	<b>1 079</b>	<b>1 017</b>	<b>15</b>	<b>1 515</b>	<b>7</b>	<b>1 031</b>
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 249)	(1 249)	-	-	-	-	-	-
<b>Total dettes financières nettes</b>	<b>9 843</b>	<b>5 179</b>	<b>1 079</b>	<b>1 017</b>	<b>15</b>	<b>1 515</b>	<b>7</b>	<b>1 031</b>

(1) L'échéancier repris pour les tirages sur facilités de crédit correspond à la maturité des programmes et non à celle des tirages

Au 31 décembre 2004	Total	2005	2006	2007	2008	2009	+ 5ans
Total dettes financières brutes	15 892	7 338	1 347	5 563	-	-	1 644
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 840)	(1 840)	-	-	-	-	-
<b>Total dettes financières nettes</b>	<b>14 052</b>	<b>5 498</b>	<b>1 347</b>	<b>5 563</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1 644</b>

Par ailleurs, au 31 décembre 2005, les principales facilités de crédit confirmées non utilisées se répartissent ainsi :

Année d'échéance	Programmes de facilités de crédit confirmées disponibles
2007	2 000
2010	5 500
2012	1 500
<b>Total</b>	<b>9 000</b>

Les lignes de crédit confirmées disponibles comprennent notamment :

- un crédit syndiqué de 8 000 millions d'euros à échéance 2010 (5 500 millions d'euros non utilisés) et 2012 (2 500 millions d'euros, dont 1 000 millions d'euros tirés à fin 2005 et 1 500 millions d'euros non utilisés) ;
- Des lignes bancaires confirmées supportant les programmes de papier commercial, dont 2 milliards d'euros non adossés à des tirages de Billets de Trésorerie ou de Commercial Paper au 31 décembre 2005.

En complément, le Groupe dispose de 4,3 milliards d'euros de lignes bancaires confirmées non tirées adossées aux tirages de billets de trésorerie et Commercial Paper US en cours au 31 décembre 2005.

Au 31 décembre 2005, aucune contrepartie ne représentait plus de 8,5 % des programmes de lignes de crédit confirmées non utilisées.

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

### 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 financière nette au 31 décembre 2005 s'établit ainsi, en valeur de remboursement, avant prise en compte des instruments dérivés :

	Total	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012 et au-delà
Dette à taux fixe	2 920	1 264	75	14	14	1 517	7	29
<b>% taux fixe</b>	<b>30 %</b>							
Dette à taux variable échéancée par date de repricing de taux	6 923	6 923	-	-	-	-	-	-
<b>% taux variable</b>	<b>70 %</b>							
<b>Total dettes</b>	<b>9 843</b>	<b>8 187</b>	<b>75</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>1 517</b>	<b>7</b>	<b>29</b>

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 :

	Total	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012 et au-delà
Dette à taux fixe	4 855	2 264	10	14	14	1 517	7	1 029
<b>% taux fixe</b>	<b>49 %</b>	<b>33 %</b>						
Dette à taux encadré	3 250	3 000	250	-	-	-	-	-
Bornes [floor ; cap]	[2,28% ; 3,23%]	[0 % ; 4%]						
<b>% taux encadré</b>	<b>33 %</b>	<b>43 %</b>						
Dette à taux variable	1 738	1 738	-	-	-	-	-	-
<b>% taux variable</b>	<b>18 %</b>	<b>24 %</b>						
<b>Total dettes</b>	<b>9 843</b>	<b>7 002</b>	<b>260</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>1 517</b>	<b>7</b>	<b>1 029</b>

La moyenne pondérée du taux d'intérêt applicable à la dette nette s'élève à 3,1 % au 31 décembre 2005 avant instruments financiers et à 3,2 % après instruments financiers.

Compte tenu du portefeuille d'instruments dérivés en place au 31 décembre 2005, 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 2006 :

	Impact Résultat avant impôt
+100 bp	(37)
+ 25 bp	(10)
- 25 bp	8
- 100 bp	31

## e) Endettement financier par devise en valeur de remboursement

Au 31 décembre 2005, la dette financière nette 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 :

	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 %)
<b>Total</b>	<b>9 843</b>	<b>100 %</b>	<b>9 843</b>	<b>100 %</b>

## f) Valeur de marché de la dette financière :

La valeur de marché de la dette financière nette hors instruments dérivés s'établit au 31 décembre 2005 à 9 930 millions d'euros pour une valeur au bilan de 9 926 millions d'euros.

Par ailleurs, la juste valeur des dérivés de taux et de change adossés à la dette financière est positive de 38 millions d'euros (voir note D.20.).

## D.18. Provisions et autres passifs non courants

Les provisions et autres passifs non courants s'analysent comme suit aux 31 décembre 2004 et 31 décembre 2005 :

(en millions d'euros)	Provisions pour retraites & autres avantages à long terme (D.18.1.)	Provisions pour restructurations (D.18.2.)	Autres provisions (D.18.3.)	Autres passifs non courants (D 18.4.)	Total
<b>1<sup>er</sup> janvier 2004</b>	<b>586</b>	<b>5</b>	<b>306</b>	<b>7</b>	<b>904</b>
Variation de périmètre (Aventis)	2 892	144	2 755	402	<b>6 193</b>
Augmentations de provisions	150	48	269	2	<b>469</b>
Reprises de provisions utilisées	(156)	(8)	(90)	(33)	<b>(287)</b>
Reprises de provisions non utilisées	-	-	(107)	-	<b>(107)</b>
Transferts	(1)	(75)	(17)	35	<b>(58)</b>
Différences de conversion	(51)	-	(97)	(37)	<b>(185)</b>
<b>31 décembre 2004</b>	<b>3 420</b>	<b>114</b>	<b>3 019</b>	<b>376</b>	<b>6 929</b>
Variation de périmètre	(7)	-	-	-	<b>(7)</b>
Augmentations de provisions	345	89	535	3	<b>972</b>
Reprises de provisions utilisées	(412)	(26)	(251)	(7)	<b>(696)</b>
Reprises de provisions non utilisées	(43)	(5)	(274)	-	<b>(322)</b>
Transferts <sup>(2)</sup>	78	(26)	176	14	<b>242</b>
Effet de la désactualisation	-	2	43	6	<b>51</b>
Gains et pertes de change latents	-	-	-	(9)	<b>(9)</b>
Différences de conversion	82	3	178	31	<b>294</b>
<b>31 décembre 2005</b>	<b>3 463<sup>(1)</sup></b>	<b>151</b>	<b>3 426</b>	<b>414</b>	<b>7 454</b>

<sup>(1)</sup> 3 252 millions d'euros au titre des engagements retraites et 211 millions d'euros au titre des avantages sociaux accordés postérieurement à l'emploi (voir note D.18.1).

<sup>(2)</sup> Ce flux comprend notamment des transferts courants / non courants à la suite de la révision de l'échéance de certains règlements.

### 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 2005 et 2004. 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 compris dans une fourchette de 3% - 4,5% au 31 décembre 2005 (3% - 4,5% au 31 décembre 2004) ;
- une hypothèse de taux d'augmentation des rentes compris dans une fourchette de 2% - 3% pour les principaux pays (1,5% - 3% au 31 décembre 2004) ;
- 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 4,88% en moyenne pondérée au 31 décembre 2005 (5,14% au 31 décembre 2004) ;
- 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	
	2005	2004	2005	2004
<b>Moyenne pondérée tous pays dont :</b>	4,58 %	4,91 %	5,51 %	5,76 %
<b>Zone Euro</b>	4 % ou 4,25 % *	4,50 %	-	-
<b>Etats-Unis d'Amérique</b>	5,50 %	5,75 %	5,50 %	5,75 %
<b>Royaume-Uni</b>	5 %	5,50 %	5 %	5,50 %

\* selon la maturation des plans (4% moyen terme – 4,25 % 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 sont l'Iboxx Corporates AA en Europe et Moody's Aa bond rate aux Etats-Unis d'Amérique ;
- 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 3,75% à 11,3 % pour l'exercice 2005 et de 3 % à 10 % pour l'exercice 2004. L'essentiel des fonds investis est en Allemagne, aux Etats-Unis d'Amérique 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	
	2005	2004	2005	2004
<b>Moyenne pondérée tous pays dont :</b>	6,65 %	6,59 %	-	-
<b>Allemagne</b>	6,25 %	7 %	-	-
<b>Etats-Unis d'Amérique</b>	7,53 %	8,12 %	-	-
<b>Royaume-Uni</b>	6,97 %	6,92 %	-	-

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.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES

## COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

Le tableau suivant rapproche l'engagement net concernant les plans de retraite du Groupe avec les montants reconnus dans les états financiers du Groupe, aux 31 décembre 2005 et 2004 :

<i>(en millions d'euros)</i>	Retraites et autres avantages à long terme		Autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi (prestations médicales)	
	2005	2004	2005	2004
<b>Evaluation des engagements :</b>				
A l'ouverture de l'exercice	8 225	1 117	182	69
Coût des services rendus	238	99	7	3
Charge d'intérêt	393	143	11	6
Perte (gain) actuariel	815	300	31	5
Contributions des participants	10	7	-	-
Modifications des plans	13	8	(19)	-
Différences de conversion	276	(158)	26	(14)
Réduction/liquidation de régime	(56)	(4)	(1)	-
Impact de l'acquisition d'Aventis	-	6 870	-	123
Variations de périmètre	(4)			
Prestations payées	(485)	(157)	(13)	(10)
<b>Montant des engagements, à la clôture</b>	<b>9 425</b>	<b>8 225</b>	<b>224</b>	<b>182</b>
<b>Valeur de marché des actifs affectés aux plans</b>				
A l'ouverture de l'exercice	4 512	503	-	-
Rendement réel des actifs des régimes	688	155	-	-
Différence de conversion	222	(128)	-	-
Contributions des participants	9	6	-	-
Contributions de l'employeur	332	79	13	2
Réduction/liquidation de régime	(1)	(2)	-	-
Impact de l'acquisition d'Aventis	-	3 972	-	-
Variations de périmètre	3			
Prestations payées	(415)	(73)	(13)	(2)
<b>Valeur de marché des actifs affectés aux plans, à la clôture</b>	<b>5 350</b>	<b>4 512</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Montant net figurant au bilan :</b>				
Engagement net	4 075	3 713	224	182
Ecart de transition	-	(2)	-	-
Coûts des services passés non reconnus	(61)	(74)	21	2
Gain (perte) actuariel non reconnu	(762)	(389)	(34)	(12)
<b>Provision nette figurant au bilan</b>	<b>3 252</b>	<b>3 248</b>	<b>211</b>	<b>172</b>
<b>Montants reconnus au bilan :</b>				
Engagements financés d'avance (D.7.)	(3)	(2)	-	-
Engagements provisionnés (*)	3 252	3 248	211	172
<b>Montant net reconnu</b>	<b>3 249</b>	<b>3 246</b>	<b>211</b>	<b>172</b>
<b>Charge de retraite de la période :</b>				
Coût des services	238	99	7	3
Charge d'intérêt	393	143	11	6
Rendement attendu des actifs des régimes	(331)	(109)	-	-
Reconnaissance de l'écart de transition	-	-	-	-
Amortissement du coût des services passés	19	1	-	(1)
Amortissement des pertes (gains) actuariels	11	-	(1)	2
Effet des réductions de régimes	(42)	6	(1)	-
<b>Charge de retraite de la période</b>	<b>288</b>	<b>140</b>	<b>16</b>	<b>10</b>

(\*) Les avantages à long terme accordés aux salariés avant la date de retraite (essentiellement gratifications, médailles du travail,...) représentent 280 millions d'euros de provisions au 31 décembre 2005 (249 millions au 31 décembre 2004).

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

Au 31 décembre 2005, la valeur actuelle des engagements relatifs à des régimes de retraites et assimilés intégralement ou partiellement financés s'élève à 7 442 millions d'euros et la valeur actuelle des engagements non financés à 1 983 millions d'euros (respectivement 6 487 millions d'euros et 1 738 millions d'euros au 31 décembre 2004).

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

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. La part liée à la revalorisation future des rentes et qui n'est pas couverte par le Pensionskasse a été incluse dans les engagements de retraite d'Aventis au 20 août 2004 pour 250 millions d'euros.

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 :

<i>(en millions d'euros)</i>	Sensibilité des hypothèses 2005
<b>Hausse de 1% des coûts médicaux</b>	
Impact sur la charge de retraite	3
Impact sur l'engagement	24
<b>Diminution de 1% des coûts médicaux</b>	
Impact sur la charge de retraite	(1)
Impact sur l'engagement	(20)

La charge totale de retraites et autres avantages de 347 millions d'euros (hors effet des réductions de régimes) a été imputée sur les postes suivants en 2005 :

- Frais commerciaux et généraux pour 206 millions d'euros
- Coût des ventes pour 81 millions d'euros
- Frais de recherche et développement pour 60 millions d'euros

La décomposition moyenne pondérée des fonds investis dans les plans de retraite du Groupe aux 31 décembre 2005 et 2004 est la suivante :

Catégories d'actifs (en pourcentage)	Fonds investis	
	2005	2004
Actions	58 %	59 %
Obligations	41 %	40 %
Immobilier	1 %	1 %
<b>Total</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>

La cible de répartition des fonds investis ne diffère pas de façon significative de la décomposition constatée 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 :

<i>(en millions d'euros)</i>	Retraites et indemnités assimilées
<b>Contributions de l'employeur en 2006 (estimation)</b>	<b>204</b>
<b>Estimation des prestations payées :</b>	
2006	497
2007	461
2008	492
2009	506
2010	538
2011 et au-delà	2 992

## D.18.2. Provisions pour restructurations

Le tableau ci-dessous présente les mouvements intervenus sur l'exercice 2004 et l'exercice 2005, sur les provisions pour restructurations classées en autres passifs à long terme et en autres passifs courants :

<i>(en millions d'euros)</i>	<i>Exercice 2005</i>	<i>Exercice 2004</i>
<b>Solde à l'ouverture</b>	<b>478</b>	<b>20</b>
Dont :		
• Classé en autres passifs à long terme	114	5
• Classé en autres passifs courants	364	15
Variation des provisions constatées dans le résultat de la période	560	309
Utilisation des provisions	(470)	(14)
Transferts	(33)	(58)
Effet de la désactualisation	2	-
Variation de périmètre	(1)	234
Différence de conversion	26	(13)
<b>Solde à la clôture</b>	<b>562</b>	<b>478</b>
Dont :		
• Classé en autres passifs à long terme	151	114
• Classé en autres passifs courants	411	364

Les dotations relatives aux provisions pour restructuration correspondent à des charges probables concernant notamment des programmes décidés et annoncés avant la date d'arrêt des comptes, dont le montant a pu être estimé de manière suffisamment fiable à cette date. (voir détail de la charge 2005 en annexe D.27.).

La part classée en autres passifs à long terme porte sur des engagements sociaux principalement liés à des accords de cessation anticipée d'activité en France.

La part classée en autres passifs courants correspond au reliquat des opérations de restructurations engagées par Aventis (58 millions d'euros) et pour 353 millions d'euros correspondant au solde des restructurations engagées lors de la mise en place des réorganisations sanofi-aventis notamment en Allemagne (50 millions d'euros), Etats-Unis d'Amérique (90 millions d'euros) et France (154 millions d'euros).

## D.18.3. Autres provisions

Les autres provisions incluent les provisions pour risques et litiges environnementaux, fiscaux, commerciaux et produits.

<i>(en millions d'euros)</i>	<i>31 décembre 2005</i>	<i>31 décembre 2004</i>
Provisions à caractère fiscal	1 664	1 522
Risques environnementaux	529	452
Risques produits, litiges et autres	1 233	1 045
<b>Total</b>	<b>3 426</b>	<b>3 019</b>

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 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 2006-2011 pour 260 millions d'euros. L'évolution de cette provision sur l'exercice provient notamment de certains transferts courants/non courants suite à la révision de l'échéancier des règlements à venir.

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

La rubrique « risques produits, litiges et autres » inclut principalement les provisions pour risques relatives aux litiges antitrust, aux pratiques de commercialisation et aux indemnités à verser.

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 comprennent notamment dans la ligne « Provisions et autres passifs à long terme » le passif relatif à Carderm (212 millions d'euros au 31 décembre 2005, 184 millions d'euros au 31 décembre 2004).

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 détient certains actifs d'Aventis Pharma US. Ces titres privilégiés représentent des intérêts financiers de 36.7% dans Carderm et donnent droit à une rémunération prioritaire. Le Groupe sanofi-aventis est l'actionnaire principal de Carderm ; il en détient 63.3% et en contrôle la gestion. Carderm est consolidée dans les comptes du Groupe par intégration globale.

A compter du 10 mars 2007, sanofi-aventis aura, sur l'initiative du porteur des titres privilégiés et dans certaines conditions, la possibilité de racheter ces titres.

La juste valeur de cet instrument financier s'élevait à 215 millions d'euros au 31 décembre 2005 contre 194 millions d'euros au 31 décembre 2004. La variation de quote-part de partenariat à rembourser entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2005 est principalement due à la hausse du dollar US par rapport à l'euro.

Ce poste comprend également pour un montant de 54 millions d'euros au 31 décembre 2005 (57 millions d'euros au 31 décembre 2004), un instrument dérivé sur action décrit en note D.20.2-a).

### D.19. Autres passifs courants

Les autres passifs courants s'analysent comme suit aux 31 décembre 2005 et 31 décembre 2004 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Impôts et taxes	1 039	693
Dettes sociales	1 490	1 285
Provisions pour restructurations (D.18.2)	411	364
Instruments financiers dérivés – Taux (D.20.)	1	-
Instruments financiers dérivés – Change (D.20.)	47	237
Dettes sur acquisitions d'immobilisations	207	222
Autres dettes	2 348	2 240
<b>Total</b>	<b>5 543</b>	<b>5 041</b>

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 (cf. note D.6.) et auprès des organismes gouvernementaux et de santé (cf. note D.23.).

## D.20. Instruments financiers dérivés et risques de marché

La juste valeur des instruments dérivés s'établit ainsi au 31 décembre 2005 :

	Actif non courant	Actif courant	Total actif	Passif non courant	Passif courant	Total passif	Valeur de marché nette au 31 décembre 2005	Valeur de marché nette au 31 décembre 2004
<i>(en millions d'euros)</i>								
<b>Dérivés de change</b>	-	257	257	-	47	47	210	454
• dont opérationnels	-	17	17	-	42	42	(25)	161
• dont financiers	-	240	240	-	5	5	235	243
• dont couverture d'investissement net	-	-	-	-	-	-	-	50
<b>Dérivés de taux</b>	5	31	36	-	1	1	35	(84)
<b>Dérivés sur actions</b>	117	-	117	54	-	54	63	-
<b>Total</b>	<b>122</b>	<b>288</b>	<b>410</b>	<b>54</b>	<b>48</b>	<b>102</b>	<b>308</b>	<b>370</b>

Par ailleurs, courant 2005, des ventes à terme de 700 millions de dollars, présentant une juste valeur négative de 10 millions d'euros au 31 décembre 2005, ont été mises en place dans le cadre de la cession des actifs Exubera. Leur juste valeur a été comptabilisée en passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés.

### 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 2005, le Groupe n'avait qu'un instrument dérivé incorporé significatif lié au complément de prix CSL dont le traitement est décrit ci-après au paragraphe 2-b).

### Risque de contrepartie

Les opérations de couverture de change et de taux ainsi que les placements de trésorerie sont réalisées auprès de contreparties bancaires de premier rang, aucune contrepartie ne concentrant plus de 20 % des positions de change ou 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 Reuters
Taux d'intérêt à plus d'un an	Mid Swap Reuters
Volatilité	Mid Reuters ATM

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

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 Reuters
Taux d'intérêt à moins de deux ans	Contrat Future LIFFE
Taux d'intérêt à plus de deux ans	Mid Swap Reuters
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, en utilisant des instruments dérivés liquides tels que contrats de vente ou d'achat à terme de devises, options de vente ou d'achat, ou combinaison d'options de change de type tunnels.

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

Le tableau ci-dessous fournit un état des en-cours d'instruments de couverture de change opérationnelle en portefeuille au 31 décembre 2005, dont le notionnel est converti en euros sur la base du taux de clôture.

Au 31 décembre 2005	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
<i>(en millions d'euros)</i>							
<b>Contrat forward vendeurs</b>	<b>1 831</b>	<b>(19)</b>	<b>785</b>	<b>(3)</b>	<b>(1)</b>	<b>1 046</b>	<b>(16)</b>
• 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	-
<b>Contrat forward acheteurs</b>	<b>181</b>	<b>2</b>	<b>18</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>163</b>	<b>1</b>
• dont CHF	50	-	-	-	-	50	-
• dont CAD	45	1	-	-	-	45	1
<b>Achats de puts</b>	<b>401</b>	<b>7</b>	<b>401</b>	<b>7</b>	<b>(1)</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
• dont USD	339	6	339	6	(1)	-	-
<b>Ventes de calls</b>	<b>639</b>	<b>(14)</b>	<b>401</b>	<b>(9)</b>	<b>(4)</b>	<b>238</b>	<b>(5)</b>
• dont USD	519	(10)	339	(7)	(3)	180	(3)
<b>Total</b>	<b>3 052</b>	<b>(24)</b>	<b>1 605</b>	<b>(4)</b>	<b>(5)</b>	<b>1 447</b>	<b>(20)</b>

Au 31 décembre 2005, les échéances de ces instruments ne dépassent pas le 31 décembre 2006.

Ces positions couvrent :

- D'une part, tous les flux futurs significatifs en devises étrangères intervenant après la date de clôture du bilan, liés à des transactions effectuées pendant l'exercice 2005 et comptabilisées au bilan du Groupe au 31 décembre 2005. 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.
- D'autre part, ces positions (termes fermes ou options sur devises) couvrent des flux anticipés en devises étrangères au titre des opérations commerciales de 2006. En particulier, le montant total des positions de vente à terme, fermes et optionnelles, prises en dollar américain, devise à laquelle les résultats du Groupe sont particulièrement sensibles, s'établissait au 31 décembre 2005 à 1 200 millions de dollars US en tenant compte des options dans la monnaie à cette date (soit environ le quart des transactions prévues dans cette devise en 2006), à un cours moyen de couverture de 1,20 dollar US par euro. Si le cours effectif applicable à ces transactions s'établissait à 1,25 dollar US par euro en 2006, ces positions auraient un impact favorable d'environ 40 millions d'euros sur le résultat avant impôt du Groupe. Si le cours effectif applicable en 2006 était de 1,15 dollar US par euro, ces positions auraient un impact négatif d'environ 43 millions d'euros sur le résultat avant impôt du Groupe.

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

Le portefeuille d'instruments de change dédiés à la gestion de l'exposition opérationnelle s'établissait ainsi au 31 décembre 2004 :

<b>Au 31 décembre 2004</b>	<i>Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie</i>					<i>Dont dérivés non qualifiés comptablement de couverture</i>	
	<i>Montant notionnel</i>	<i>Juste valeur</i>	<i>Montant notionnel</i>	<i>Juste valeur</i>	<i>Dont enregistrée en capitaux propres</i>	<i>Montant notionnel</i>	<i>Juste valeur</i>
<i>(en millions d'euros)</i>							
<b>Contrat forward vendeurs</b>	<b>2 638</b>	<b>145</b>	<b>753</b>	<b>66</b>	<b>64</b>	<b>1 884</b>	<b>78</b>
• <i>dont USD</i>	1 798	134	614	60	59	1 184	74
<b>Contrat forward acheteurs</b>	<b>1 482</b>	<b>(20)</b>	<b>82</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>1 399</b>	<b>(21)</b>
• <i>dont USD</i>	970	(17)	-	-	-	970	(17)
<b>Achats de puts</b>	<b>638</b>	<b>41</b>	<b>364</b>	<b>34</b>	<b>24</b>	<b>274</b>	<b>7</b>
• <i>dont USD</i>	556	39	301	32	24	255	7
<b>Ventes de puts</b>	<b>105</b>	<b>(1)</b>	<b>37</b>	<b>(1)</b>	<b>-</b>	<b>68</b>	<b>(1)</b>
<b>Achats de calls</b>	<b>94</b>	<b>2</b>	<b>37</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>57</b>	<b>1</b>
• <i>dont USD</i>	29	-	-	-	-	29	-
<b>Ventes de calls</b>	<b>756</b>	<b>(5)</b>	<b>364</b>	<b>(2)</b>	<b>(1)</b>	<b>392</b>	<b>(3)</b>
• <i>dont USD</i>	617	(3)	301	(1)	6	316	(1)
<b>Total</b>	<b>5 713</b>	<b>162</b>	<b>1 637</b>	<b>100</b>	<b>87</b>	<b>4 074</b>	<b>61</b>

### c) Instruments dérivés de change et de taux dédiés à la gestion de l'exposition financière

Certaines opérations de financement du Groupe, telles que l'émission de Commercial Paper aux Etats-Unis d'Amérique et la centralisation des excédents et besoins de financements des filiales étrangères hors zone euro, exposent certaines entités, en particulier sanofi-aventis SA, à un **risque de change financier** (variation de valeur de créances ou de dettes financières libellées en devises autres que la devise fonctionnelle de l'entité prêteuse ou emprunteuse). Ce risque de change net par devise et par entité est couvert par des instruments financiers fermes (swaps de change le plus souvent) qui s'établissent ainsi au 31 décembre 2005 :

<b>Au 31 décembre 2005</b>	<b>Montant notionnel</b>	<b>Juste valeur</b>	<b>Echéances</b>
<i>(en millions d'euros)</i>			
<b>Contrats forward acheteurs</b>	<b>4 763</b>	<b>24</b>	
• <i>dont USD</i>	4 071	18	2006
• <i>dont GBP</i>	170	-	2006
• <i>dont MXN</i>	130	(1)	2006
• <i>dont SGD</i>	120	1	2006
• <i>dont CHF</i>	85	-	2006
<b>Contrats forward vendeurs</b>	<b>1 032</b>	<b>211</b>	
• <i>dont USD</i>	885	211	2007
<b>Total</b>	<b>5 795</b>	<b>235</b>	

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES

## COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

Au 31 décembre 2004 (en millions d'euros)	Montant notionnel	Juste valeur	Echéances
<b>Contrats forward acheteurs</b>	<b>4 302</b>	<b>(71)</b>	
• dont USD	3 533	(66)	2005
<b>Contrats forward vendeurs</b>	<b>2 052</b>	<b>315</b>	
• dont USD	1 744	316	2005 et 2007
<b>Total</b>	<b>6 354</b>	<b>244</b>	

L'exposition au **risque de taux** du Groupe sanofi-aventis 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, 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 s'établissent ainsi au 31 décembre 2005 :

(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 Libor CHF-1M/ payeur € Euribor 3M		52	-	-	52	-	-	-	-	-	-
- payeur € Euribor 3M/receveur CHF 1,98 %		-	64	-	64	(1)	-	-	-	-	-
<b>Total</b>		<b>7 302</b>	<b>314</b>	<b>1 000</b>	<b>8 616</b>	<b>33</b>	<b>640</b>	<b>19</b>	<b>5 250</b>	<b>5</b>	<b>5</b>

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.

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

Au 31 décembre 2004, le portefeuille d'instruments dérivés de taux s'établissait à :

	Taux moyen	Montants notionnels par échéance au 31 décembre 2004				Juste valeur	Dont dérivés qualifiés de couverture de juste valeur		Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie		
		2005	2006	2007	Total		Notionnels	Juste valeur	Notionnels	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres
<i>(en millions d'euros)</i>											
Swaps de taux, receveur fixe (€)	3,50 %	4	1 250	-	1 254	42	1 254	42	-	-	-
Swap de taux, payeur fixe (€)	2,50 %	750	2 000	-	2 750	(4)	-	-	2 750	(4)	(4)
Swaps de taux, variable / variable											
€ moyenne gagnante à bp	32	500	400	-	900	2	-	-	-	-	-
€ moyenne gagnante à bp	53	-	1 047	-	1 047	-	-	-	-	-	-
Achats de cap (€)	3,73 %	-	1 602	250	1 852	3	-	-	1 750	3	(1)
Achats de cap (\$)	4,50 %	-	367	-	367	-	-	-	-	-	-
Ventes de cap (€)	4,33 %	-	500	-	500	-	-	-	-	-	-
Collars (€)	(2,26 % - 3,03 %)	500	2 000	-	2 500	(2)	-	-	2 250	(2)	-
Cross Currency Swaps											
- EUR/USD 5,56 % / 6,25 %		220	-	-	220	(127)	-	-	-	-	-
- Payeur € Euribor 3M / receveur CHF 1,98 %		-	-	65	65	2	-	-	-	-	-
<b>Total</b>		<b>1 974</b>	<b>9 166</b>	<b>315</b>	<b>11 455</b>	<b>(84)</b>	<b>1 254</b>	<b>42</b>	<b>6 750</b>	<b>(3)</b>	<b>(5)</b>

### D.20.2. Instruments dérivés sur actions

#### a) Equity swap Rhodia

Le 2 mai 2003, Aventis a cédé 17 751 610 actions Rhodia au Crédit Lyonnais. Par ailleurs, Aventis a mis en place concomitamment un accord portant sur un « equity swap » avec l'acquéreur. Suite à la réalisation de cette transaction, la participation d'Aventis dans Rhodia a été réduite à environ 15 %. Cette transaction est une vente ferme et définitive dans laquelle l'acquéreur obtient immédiatement la pleine propriété des actions (y compris les droits de vote et les dividendes) sans aucune restriction. Cette transaction ne permet en aucune façon un retour des titres chez sanofi-aventis. Aucune plus value de cession n'a été dégagée sur cette transaction.

L'« equity swap » mentionné ci-dessus est considéré comme un instrument dérivé de « gré à gré ». En conséquence, le résultat latent sur cet instrument doit être estimé et enregistré au compte de résultat à chaque clôture. La perte latente relative à cet instrument s'élève à 54 millions d'euros au 31 décembre 2005 (57 millions d'euros au 31 décembre 2004).

#### b) Complément de prix CSL

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 recevra 125 millions de dollars US si le cours de CSL (calculé sur la base d'un cours moyen pondéré par les volumes de transaction) est supérieur à 28 dollars australiens durant une période comprise entre le 1er octobre 2007 et le 31 mars 2008. Sanofi-aventis recevra 125 millions de dollars US supplémentaires si le cours de CSL, selon la même méthode de calcul et sur une même période, est supérieur à 35 dollars

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

australiens. CSL Ltd peut choisir de régler ces montants en actions. Au 31 décembre 2005, sur la base d'un cours de l'action CSL de 42,50 dollars australiens, la juste valeur de cet instrument s'établit à 137 millions de dollars US (contre 78 millions de dollars US au 31 décembre 2004).

### D.21. Obligations contractuelles et autres engagements commerciaux

Les obligations contractuelles et autres engagements commerciaux du Groupe s'analysent comme suit au 31 décembre 2005 :

<i>(en millions d'euros)</i>	<i>Paielements dus par période</i>				
	<i>Total</i>	<i>- d'1 an</i>	<i>De 1 à 3 ans</i>	<i>De 3 à 5 ans</i>	<i>+ de 5 ans</i>
<b>Lignes de crédit confirmées non utilisées<sup>(1)</sup></b>	<b>(9 780)</b>	<b>(2 680)</b>	<b>-</b>	<b>(5 500)</b>	<b>(1 600)</b>
• <b>Obligations en matière de location-financement – crédit-bail ou location avec rachat (y compris les intérêts)</b>	<b>45</b>	<b>7</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>19</b>
• <b>Contrats de locations simples</b>	<b>1 032</b>	<b>277</b>	<b>358</b>	<b>144</b>	<b>253</b>
• <b>Obligations d'achat irrévocables</b>	<b>792</b>	<b>332</b>	<b>119</b>	<b>55</b>	<b>286</b>
• <b>Garanties :</b>					
- données	243	107	58	31	47
- reçues	(48)	(36)	(7)	-	(5)
• <b>Autres engagements commerciaux</b>	<b>562</b>	<b>206</b>	<b>84</b>	<b>70</b>	<b>202</b>
<b>Sous-total</b>	<b>2 626</b>	<b>893</b>	<b>622</b>	<b>309</b>	<b>802</b>
<b>Total</b>	<b>(7 154)</b>	<b>(1 787)</b>	<b>622</b>	<b>(5 191)</b>	<b>(798)</b>

<sup>(1)</sup> Ces montants intègrent également les engagements reçus par certaines filiales opérationnelles du Groupe

### Locations

#### **Contrats de crédit-bail**

Les loyers minimaux futurs relatifs aux contrats de crédit-bail au 31 décembre 2005 s'élèvent à 45 millions d'euros, incluant des intérêts pour 6 millions d'euros. L'échéancier de paiement se présente comme suit :

<i>(en millions d'euros)</i>	<i>Intérêts</i>	<i>Nominal</i>	<i>Total</i>
2006	1	6	7
2007	1	4	5
2008	1	4	5
2009	1	4	5
2010	1	3	4
2011 et au-delà	1	18	19
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>39</b>	<b>45</b>

### 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 2005 s'élèvent à 1 032 millions d'euros, avec un échancier de paiement comme suit :

<i>(en millions d'euros)</i>	au 31 décembre 2005
2006	277
2007	232
2008	126
2009	82
2010	62
2011 et au-delà	253
<b>Total</b>	<b>1 032</b>

La charge de loyers comptabilisée par le Groupe au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2005 s'élève à 263 millions d'euros (158 millions d'euros en 2004).

### Obligations d'achat irrévocables

Elles comprennent les engagements fermes vis-à-vis de fournisseurs d'immobilisations, net des acomptes versés, et les engagements fermes d'achat de biens et services.

### Engagements commerciaux

Cette rubrique comprend notamment les engagements pris vis-à-vis de sociétés tiers dans le cadre d'accords de collaboration. Dans le cadre de sa stratégie, le Groupe peut procéder à des acquisitions de droits relatifs à des produits ou de technologie, de telles acquisitions peuvent impliquer plusieurs types d'accord : acquisition de titres, prêts, accords de licence, développement conjoint et comarketing, ainsi que des paiements à effectuer à la signature de l'accord et à l'occasion d'étapes de développement.

Certains de ces accords complexes incluent des engagements fermes et inconditionnels de financement de travaux de recherche au cours des prochaines années et des paiements conditionnels qui sont liés à la réalisation par l'autre partenaire de certaines étapes de développement ou l'obtention d'agrément.

Les principaux accords de collaboration sont les suivants :

- un accord de collaboration avec Regeneron : sanofi-aventis a confirmé en janvier 2005 son engagement à développer dans l'oncologie, en collaboration avec Regeneron Pharmaceuticals Inc, le programme Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Trap (inhibition de croissance de l'endothélium vasculaire). Les partenaires vont procéder à l'évaluation du programme VEGF Trap, dans plusieurs types de cancer. A ce titre, sanofi-aventis a effectué un paiement d'étape de développement clinique de 25 millions de dollars US en 2004. Dans le cas où ce programme aboutirait à un produit commercialisé, Regeneron pourrait percevoir par la suite un montant de 40 millions de dollars US.  
Fin décembre 2005, la collaboration avec Regeneron pour le programme « VEGF Trap » a été étendue au Japon. Sanofi-aventis paiera à Regeneron 25 millions de dollars US, des paiements d'étapes liés aux approbations potentielles au Japon, ainsi que des redevances sur les ventes du VEGF Trap au Japon. Selon les termes de l'accord, sanofi-aventis paiera 100 % des dépenses de développement du VEGF Trap ; et après la commercialisation d'un produit VEGF Trap, Regeneron reversera 50 % des coûts de développement payés par sanofi-aventis, à partir de sa quote-part des profits, incluant les redevances versées au Japon.
- un accord entre Sanofi Pasteur et le gouvernement américain en avril 2005 a été signé pour accélérer le processus de production de nouveaux vaccins contre la grippe sur culture cellulaire et pour concevoir une unité de production de vaccins sur culture de cellules. Cet accord porte sur un montant de 97 millions de dollars US.
- un accord entre Sanofi Pasteur et le gouvernement américain a été signé en septembre 2005 pour la production de vaccins contre le virus H5N1 de la grippe aviaire, au titre duquel Sanofi Pasteur recevra 100 millions de dollars US pour la livraison des produits. Début 2006, ce contrat a été étendu pour une production supplémentaire évaluée à 50 millions de dollars US. Sanofi Pasteur a initié des projets similaires en Europe et dans le reste du monde.

- 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.
- un accord de collaboration avec Cephalon pour le développement d'inhibiteurs de l'angiogénèse, au titre duquel les paiements pour le premier produit pourraient atteindre 32 millions de dollars US.
- un accord de collaboration avec IDM signé en 2001 : 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 un montant global entre 17 et 32 millions d'euros, en fonction du potentiel du marché ainsi que le remboursement des frais de développement. Sanofi-aventis peut contractuellement et sans pénalité interrompre à tout moment le programme de développement pour chaque option exercée. Au 31 décembre 2005, sanofi-aventis n'a exercé qu'une option sur un programme pour le traitement du mélanome.

En raison de la nature incertaine des travaux de développement, il est impossible de prévoir si sanofi-aventis exercera d'autres options pour un produit ou si les stades de développement prévus seront atteints ou de prévoir le nombre de molécules pouvant atteindre les différentes phases. Pour cette raison, il est impossible d'estimer le montant maximum total que sanofi-aventis paiera effectivement à l'avenir au titre des accords de collaboration en vigueur.

Etant donné la nature de son activité, il est improbable que sanofi-aventis exerce l'ensemble des options pour tous les produits ou que tous les stades de développement clés soient atteints.

- Dans le cadre de l'accord de collaboration signé avec Zealand Pharma en juin 2003, sanofi-aventis a obtenu un droit pour le développement et la commercialisation mondiale de l'agent ZP10 utilisé dans le traitement des diabètes de type 2. Dans ce cadre sanofi-aventis, qui a la responsabilité du développement de cette molécule pourrait, si les autorisations de commercialisation étaient obtenues, devoir verser à Zealand Pharma un montant total de 60 millions d'euros au cours des 5 prochaines années.
- Dans le cadre d'autres accords de collaboration avec les sociétés Ajinomoto, Immunogen et Coley, le montant des paiements conditionnels que sanofi-aventis pourrait avoir à effectuer au cours des 5 prochaines années s'élève à environ 26 millions d'euros.

Engagements commerciaux liés au rachat de droits commerciaux :

- Sanofi-aventis Japon a racheté, le 5 juillet 2005, l'intégralité des droits commerciaux de Plavix® (clopidogrel) au Japon. Ces droits étaient auparavant détenus par Daiichi Pharmaceuticals Co, Ltd et par un partenariat entre ce laboratoire et sanofi-aventis. Compte tenu de leur partenariat de longue date, Daiichi et le Groupe travailleront dorénavant en collaboration à la fabrication et à la copromotion de Plavix® afin d'assurer le lancement du produit sur le marché japonais. Plavix® sera commercialisé au Japon dès son inscription sur la liste des prix du NHI (National Health Insurance), attendue au deuxième trimestre 2006. L'autorisation de mise sur le marché au Japon a été obtenue en janvier 2006. Aucun paiement n'a été effectué en 2005.

Engagements commerciaux liés à des cessions :

- A la suite de la cession du site de Notre Dame de Bondeville, effective au 1er 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 243 millions d'euros (275 millions d'euros au 31 décembre 2004).

### **Garanties reçues**

Elles sont constituées essentiellement de cautions.

## **D.22. Litiges et arbitrages**

### **a) Produits**

Dans le cadre de son activité, le Groupe est impliqué dans plusieurs litiges concernant des produits qui sont ou ont été commercialisés par le Groupe, les sociétés auxquelles il a succédé ou ses anciennes filiales. Les contentieux considérés par la direction comme étant les plus significatifs sont exposés ci-après.

- *Litige relatif à l'anti-épileptique Sabril®*

Aventis Pharma Ltd., UK est défendeur dans une action collective au Royaume-Uni comportant à ce jour 181 demandeurs relative à l'anti-épileptique Sabril®. Les demandeurs prétendent que certains patients auraient subi un rétrécissement irréversible de leur champ visuel du fait de l'utilisation de ce médicament. Le montant des dommages invoqués par environ 130 demandeurs s'élève approximativement à un total de 50 millions de livres sterling. Les autres demandeurs n'ont pas encore déposé de

demandes comprenant le montant des dommages qu'ils réclament. La date du procès est actuellement fixée à octobre 2007. En avril 2004, sanofi-aventis a cédé ses droits sur Sabril® à Ovation Pharmaceuticals, Inc pour l'Amérique du Nord, mais reste titulaire des droits sur ce médicament pour le reste du monde.

- *Litiges relatifs au vaccin contre l'hépatite B de Sanofi Pasteur*

Plus de 150 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 désordres 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 20 décisions en France ont récemment rejeté des demandes fondées sur un lien de causalité entre le vaccin contre l'hépatite B et les prétendus préjudices subis par les demandeurs. Le 25 janvier 2006, la Cour de Cassation a cassé un arrêt de 2003 défavorable à Sanofi Pasteur et a renvoyé l'affaire devant la Cour d'Appel de Paris.

- *Litiges relatifs au Thimérosal de Sanofi Pasteur*

Depuis 2001, Sanofi Pasteur est défendeur dans des procès aux Etats-Unis d'Amérique (334 à ce jour) devant des tribunaux fédéraux et les tribunaux de certains États. Les demandeurs prétendent que des dommages corporels graves résulteraient de la présence de mercure dans un agent conservateur, thimérosal, introduit dans des doses de vaccins fabriqués par Sanofi Pasteur. Plusieurs demandeurs tentent 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* » avant que les demandeurs ne puissent poursuivre directement Sanofi Pasteur.

Actuellement, tous ces 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 334 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. Ces procès sont en cours d'instruction et aucune date de procès n'a encore été fixée.

- *Litiges relatifs aux produits sanguins de Sanofi Pasteur*

Sanofi Pasteur est impliquée dans des poursuites civiles intentées devant divers tribunaux aux Etats-Unis d'Amérique, en France et en Argentine par des 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 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 pendante devant le Tribunal Fédéral pour le District Nord de l'Illinois. 87 plaintes additionnelles, individuelles ou collectives, ont été déposées devant plusieurs juridictions mais ont toutes été transférées devant le Tribunal Fédéral pour le District Nord de l'Illinois. Au total, les avocats des demandeurs ont représenté approximativement 3.000 demandeurs présumés. 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 d'Amérique n'étaient pas territorialement compétents. Le 5 janvier 2006, le Tribunal Fédéral a rejeté pour ce motif les demandes de 8 demandeurs britanniques et a indiqué que ce jugement s'appliquerait à 300 autres demandeurs britanniques. Les demandeurs ont fait savoir qu'ils entendaient faire appel de cette décision. Les défendeurs comptent déposer des requêtes semblables visant d'autres demandeurs étrangers.

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. La date provisoire de début du procès est actuellement fixée au mois de février 2006.

## b) Brevets

### • *Litiges relatifs aux brevets Plavix®*

*Etats-Unis d'Amérique.* En février 2002, sanofi-aventis a appris que la société Apotex, un fabricant canadien de médicaments génériques, avait déposé une ANDA<sup>(1)</sup> (*Abbreviated New Drug Application*) auprès de la Food and Drug Administration des Etats-Unis d'Amérique, ou FDA, contestant deux de ses brevets américains relatifs à Plavix® y compris le brevet américain N° 4.847.265 (le brevet '265) qui expire en 2011 et porte sur le composant actif de Plavix® (l'hydrogénosulfate de clopidogrel (clopidogrel)). 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 21 mars 2002, sanofi-aventis, Sanofi-Synthélabo Inc. et Bristol-Myers Squibb Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership (ou BMS Sanofi Holding) ont intenté un procès contre Apotex devant le Tribunal Fédéral du District Sud de New York aux Etats-Unis d'Amérique (*United States 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).

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 du District Sud de New York (*United States 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 ce qui concerne la procédure, la « *fact discovery* » et les dépositions des experts sont achevées. Le « *pre-trial order* » a été déposé par les parties autres que Dr. Reddy's le 27 mai 2005. Le tribunal a fixé la date de début du procès contre Apotex au 3 avril 2006.

Le 20 avril 2005, Apotex a introduit une nouvelle action devant le même tribunal afin de faire juger que le brevet US N° 4.847.265 est non opposable sur le fondement d'"*inequitable conduct*" (conduite inéquitable). Le 12 septembre 2005, le tribunal a rejeté cette nouvelle action. Apotex a fait appel de cette décision devant la « *United States Court of Appeals for the Federal Circuit* ».

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 du District Sud de New York aux Etats-Unis d'Amérique (*United States District Court for the Southern District of New York*) contre Teva pour contrefaçon du brevet '265. Le litige porte la référence sanofi-aventis, Sanofi-Synthélabo Inc. and Bristol-Myers Squibb Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership v. Teva Pharmaceuticals USA, Inc., Teva Pharmaceuticals Industries, Ltd., 04-CV-07548. Sanofi-aventis a indiqué au tribunal que ce procès était lié aux deux autres procès pendants devant ce même tribunal et a demandé la jonction des procédures devant ce dernier. 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 le litige Apotex et Dr. Reddy's et (ii) d'être liées par la décision dans ce litige. Cet accord a été approuvé par le tribunal le 15 avril 2005.

Si l'une des actions en contestation du brevet '265 aboutit et que la FDA autorise la mise sur le marché du produit, un ou plusieurs fabricants de génériques auront le droit de fabriquer une version générique du clopidogrel et de la commercialiser aux Etats-Unis d'Amérique en concurrence avec sanofi-aventis et son associé BMS. Le 24 janvier 2006, sanofi-aventis a appris que la FDA avait accordé son ANDA à Apotex. Cette approbation ne met pas fin aux litiges en matière de brevets. Sanofi-aventis estime que Plavix® continuera à bénéficier de sa protection brevetaire aux Etats-Unis d'Amérique et continuera à défendre vigoureusement ses intérêts dans cette affaire.

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 clopidogrel connu sous le nom de « forme 2 ». À ce jour, sanofi-aventis estime ne pas être fondée à opposer ces brevets à Apotex, Dr. Reddy's Laboratories ou Teva.

En août 2004, sanofi-aventis a appris que Watson Laboratories Inc., un fabricant américain de médicaments génériques, avait déposé une ANDA auprès de la FDA contestant la validité 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 (*United States District Court for New Jersey*) contre Watson Laboratories. Watson a fait valoir en réponse la non validité et l'absence de contrefaçon du brevet N° 6.504.030. 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.

<sup>(1)</sup> Une définition de ce terme se trouve à la fin du présent chapitre.

Depuis le deuxième trimestre 2005, Cobalt, Ivax, Mylan, Roxane Laboratories and Sandoz ont notifié à sanofi-aventis qu'ils avaient déposé une ANDA<sup>(1)</sup> auprès de la FDA pour une version générique de la forme 1 du clopidogrel aux Etats-Unis d'Amérique. Seule l'ANDA de Cobalt conteste le brevet américain n° '265 et chaque ANDA prétend que le générique de forme 1 ne contrefait pas le brevet relatif à la forme 2. Sanofi-aventis n'a pas engagé d'action à l'encontre de ces fabricants de génériques à l'exception de Cobalt. 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 le 28 octobre 2005.

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 clopidogrel auprès des autorités de santé canadiennes, alléguant que le brevet canadien n° 1.336.777 (le brevet '777) de sanofi-aventis relatif au 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 d'Amérique à Apotex, Dr. Reddy's, 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 de l'hydrogénosulfate de clopidogrel (comprimés) demandée en 2003. La Cour canadienne a rejeté la contestation du brevet Plavix® par Apotex et a jugé que les revendications du brevet étaient nouvelles, non évidentes et contrefaites. Apotex a fait appel de cette décision. Dans l'hypothèse où sanofi-aventis perdrait en appel, Apotex pourrait lui réclamer le paiement de dommages et intérêts.

En novembre 2004, sanofi-aventis a appris que la société Novopharm Ltd., filiale de Teva, avait déposé un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (« *Avis d'Allégation* »)<sup>(1)</sup> d'un générique du clopidogrel auprès des autorités de santé canadiennes, prétendant que le brevet canadien de sanofi-aventis relatif au clopidogrel n'était pas valide et qu'il n'était pas contrefait. Le 14 janvier 2005, la filiale canadienne de sanofi-aventis et sanofi-aventis ont intenté une action judiciaire devant le tribunal fédéral du Canada.

Un accord transactionnel a été conclu avec Novopharm aux termes duquel : (i) Novopharm a retiré son avis d'allégation, (ii) sanofi-aventis ainsi que Sanofi-Synthélabo Canada Inc. ont accepté de mettre fin aux poursuites judiciaires et (iii) les parties ont accepté d'être liées par la décision en appel du procès précité à l'encontre d'Apotex.

Cobalt a aussi déposé un avis d'allégation concernant le brevet '777. Sanofi-aventis et Cobalt sont parvenus à un accord similaire à celui conclu avec Novopharm, aux termes duquel, les deux parties ont accepté d'être liées par la décision d'appel dans la procédure contre Apotex.

En mars 2005, sanofi-aventis a obtenu un nouveau brevet canadien n° 2.334.870 revendiquant la forme 2 de l'hydrogène sulfate de clopidogrel, le principe actif de Plavix®. Ce brevet a été inscrit au registre des brevets. Ultérieurement, Novopharm et Cobalt ont déposé un avis d'allégation relatif à ce nouveau brevet. Sanofi-aventis n'a pas engagé de poursuites sur la base des déclarations des deux sociétés qui ont affirmé qu'elles cherchaient seulement à fabriquer des produits utilisant la forme 1, ce qui ne constituerait pas une contrefaçon du brevet '870.

Royaume-Uni. En janvier 2005, sanofi-aventis a été informée que le brevet britannique revendiquant le principe actif du produit Plavix® était attaqué par Aircoat, Ltd, une société écossaise, devant un tribunal écossais (*the Scottish Court of Session*). En août 2005, Aircoat s'est définitivement désistée de la procédure.

#### • *Litiges relatifs aux brevets Allegra®*

Etats-Unis d'Amérique. En juin 2001, Aventis Pharmaceuticals, Inc (« API ») a été notifiée que Barr Laboratories, Inc. (« Barr ») avait déposé une ANDA (« *Abbreviated New Drug Application* »)<sup>(1)</sup> 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 d'Amérique et contestait certains brevets appartenant à API. Au mois d'août 2001, API a engagé des poursuites en contrefaçon de brevet à l'encontre de Barr devant un tribunal fédéral de première instance aux Etats-Unis d'Amérique, 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 6 autres fabricants de génériques, portant, selon le cas, sur les comprimés d'Allegra® de 30 mg, 60 mg et 180 mg et Allegra-D et une demande d'enregistrement sur le fondement de la section 505 (b) (2) par Dr. Reddy's Pharmaceuticals avaient été déposées.

Une demande d'enregistrement sur le fondement de la section 505 (b) (2) peut permettre d'obtenir notamment l'agrément de produits combinés, de produits qui ne démontrent pas une bio équivalence avec un médicament enregistré et de versions de médicaments de prescription délivrables sans ordonnance. Dr. Reddy's n'a pas notifié à API le contenu de sa demande de dépôt.

Dans chaque cas, API a poursuivi en contrefaçon de brevet ces fabricants de produits génériques. Toutes les 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.

(1) Une définition de ce terme se trouve à la fin du présent chapitre

Le 6 septembre 2005, Barr et Teva ont annoncé qu'ils collaboraient au lancement d'une version générique d'Allegra malgré le procès en cours. En conséquence, sanofi-aventis a déposé une requête afin d'obtenir une injonction préliminaire (*preliminary injunction*) empêchant Barr et Teva de commercialiser leur version générique d'Allegra. Le tribunal a rejeté cette requête. Sanofi-aventis a interjeté appel de cette décision. Le jugement n'a pas répondu à la requête de sanofi-aventis en vue d'obtenir un procès accéléré (*expedited trial*) à la suite de l'annonce du lancement de ce générique.

Israël. Le 22 janvier 2006, sanofi-aventis a intenté une action en contrefaçon et a déposé une requête afin d'obtenir une injonction préliminaire (*preliminary injunction*) en Israël à l'encontre de Teva Pharmaceuticals pour violation du brevet relatif à la forme cristalline du composant actif d'Allegra (fexofénadine HC1). Sanofi-aventis vise à obtenir une injonction interdisant à Teva de fabriquer, exporter et commercialiser le fexofénadine HC1 en violation du brevet israélien de sanofi-aventis.

- **Actonel®**

Une action en contrefaçon de brevet a été intentée en 2004 par Procter & Gamble Pharmaceuticals et Merck Inc. devant le Tribunal Fédéral pour le Delaware (*US District Court 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 d'Amérique. Sanofi-aventis n'est actuellement pas partie aux poursuites. Actonel® est commercialisé par « *Alliance for Better Bone Health* », une alliance entre Procter & Gamble Pharmaceuticals et API. L'instruction du procès est en cours et aucune date d'audience n'a encore été fixée.

- **Litiges relatifs aux brevets Lovenox®**

Etats-Unis d'Amérique. Au mois de juin 2003, 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® et contestaient le brevet N° 5.389.618 (brevet '618) répertorié dans le 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 d'Amérique (*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 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<sup>er</sup> août 2005, API a fait appel du jugement du Tribunal Fédéral. L'audience d'appel a eu lieu et une décision est attendue dans le courant du premier semestre 2006. Si API perd en appel, le brevet '743 sera déclaré inopposable et l'affaire sera renvoyée devant le Tribunal Fédéral qui statuera sur les demandes reconventionnelles des défendeurs relatives à de supposées violations du droit de la concurrence et qui n'ont pas encore été examinées par le juge. Si API gagne en appel, l'affaire sera renvoyée devant le Tribunal Fédéral qui examinera la question de la contrefaçon, de la validité et de l'opposabilité du brevet '743.

Canada. Le 25 février 2005, Novopharm a reçu un avis de conformité<sup>(1)</sup> l'autorisant à commercialiser un produit prétendument générique de l'enoxaparine. Les sociétés Aventis Pharma SA (France) et Aventis Pharma Inc. (Canada) (désormais dénommée sanofi-aventis Canada, Inc), filiales de sanofi-aventis, ont introduit une action en contrefaçon du brevet 2.045.433 (brevet '433) contre Novopharm Limited devant le Tribunal Fédéral du Canada. La procédure est en cours. Le brevet '433 expire en 2011. Il est l'équivalent du brevet américain RE 38.743 opposé à Amphastar Pharmaceuticals et Teva Pharmaceuticals aux Etats-Unis d'Amérique.

Le 1<sup>er</sup> avril 2005, sanofi-aventis a introduit une procédure judiciaire devant le Tribunal Fédéral du Canada, à l'encontre du Ministre de la Santé, du Procureur général du Canada et de Novopharm Limited. Sanofi-aventis souhaite obtenir une décision d'annulation de l'avis de conformité délivré à Novopharm. Le gouvernement a introduit une requête aux fins de rejet qui a été partiellement accordée. Sanofi-aventis a interjeté appel de cette décision. Le procès se poursuit sur les autres demandes.

Italie. Les sociétés Biofer, Chemi et Opocrin ont engagé des poursuites en Italie devant le Tribunal de Milan (section civile) afin d'obtenir un jugement d'invalidité et, dans le cas d'Opocrin, de non contrefaçon, du brevet italien relatif à Clexane®, qui correspond au brevet américain 5.389.618 (aujourd'hui RE 38.743). Le 29 septembre 2005, le tribunal a jugé en faveur de sanofi-aventis validant toutes les revendications du brevet dans le cadre du litige Biofer et Chemi mais en réduisant le champ de la revendication 1 du brevet. Le litige contre Opocrin reste pendant.

(1) Une définition de ce terme se trouve à la fin du présent chapitre

- *Litiges relatifs aux brevets Ramipril Canada*

Ramipril est le principe actif de Tritace®, commercialisé au Canada sous la marque Altace®. Aventis Pharma Inc. (Canada) (désormais dénommée sanofi-aventis Canada, Inc) a engagé plusieurs procédures en vue d'empêcher la délivrance par le Ministre de la Santé d'un avis de conformité<sup>(1)</sup> en faveur de Pharmascience, Apotex, Novopharm et les Laboratoires Riva dans le cadre du dépôt d'une Soumission Abrégée de Nouveau Médicament (SANM)<sup>(1)</sup> pour commercialiser un produit générique des capsules de ramipril pour le traitement de l'hypertension. Sanofi-aventis Deutschland GmbH (Allemagne) et les sociétés auxquelles elle a succédé sont parties à de multiples procédures en tant que détenteur du brevet.

En décembre 2004 une audience relative à la demande de Pharmascience a eu lieu devant le Tribunal Fédéral de Vancouver « Canadian Federal Court ». Le 11 mars 2005, le Tribunal Fédéral du Canada a interdit la publication par le Ministre de la Santé d'un avis de conformité relatif à la SANM de Pharmascience visant la mise sur le marché au Canada d'un générique du ramipril. Le 11 avril 2005, Pharmascience a interjeté appel de cette décision devant la Cour d'Appel Fédérale du Canada.

En 2005, 4 audiences se sont tenues devant le Tribunal Fédéral Canadien à Toronto relatives aux avis d'allégations d'Apotex concernant 3 brevets enregistrés pour le ramipril au Canada : les brevets canadiens 1.341.206 (le brevet '206), 2.023.089 (le brevet '089) et 1.246.457 (le brevet '457). Le Tribunal a refusé d'interdire au Ministre de publier un avis de conformité en faveur d'Apotex sur la base de trois allégations mais a émis une injonction l'empêchant de publier un avis de conformité concernant l'absence de contrefaçon du brevet '457. Le brevet '457 a expiré le 13 décembre 2005. Une audience portant sur une allégation d'Apotex relative à un autre brevet enregistré pour le ramipril doit se tenir en juin 2006 et les dates d'audiences relatives à deux nouveaux brevets enregistrés par sanofi-aventis en 2005 n'ont pas encore été fixées.

Pour que le Ministre de la Santé puisse rendre un avis de conformité, Apotex doit obtenir gain de cause sur chacune de ses prétentions.

Novopharm a déposé des Notices of Allegation visant tous les brevets relatifs au ramipril, en octobre et novembre 2005, sanofi-aventis Canada, Inc, a entamé des poursuites judiciaires en réponse à ces allégations afin d'obtenir une injonction interdisant au Ministre de délivrer une NOC à Novopharm. Sanofi-aventis Canada, Inc a aussi intenté la même action à l'encontre de Riva Laboratories à la suite du dépôt par cette dernière d'une Notice of Allegation.

- *Litiges relatifs au brevet DDAVP®*

Au mois de novembre 2002, Barr Laboratories (« Barr ») a notifié à API qu'elle avait demandé à la FDA l'autorisation de commercialiser une version générique des comprimés DDAVP® et qu'elle contestait le brevet 5.407.398 protégeant les comprimés DDAVP® aux Etats-Unis d'Amérique (le « brevet '398 »), qui fait l'objet d'une licence exclusive concédée à API par Ferring B.V. (« Ferring »). En décembre 2002, API et Ferring ont entamé une action en contrefaçon de brevet à l'encontre de Barr auprès du Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York, alléguant que la commercialisation d'une version générique du DDAVP® par Barr avant l'expiration du brevet '398 constituerait une contrefaçon de ce brevet. Le 7 février 2005, le Tribunal a rendu une décision jugeant que le brevet '398 était non opposable et n'avait pas été contrefait par Barr. Le 24 février 2005, Ferring et sanofi-aventis ont interjeté appel devant la Cour d'Appel Fédérale des Etats-Unis d'Amérique. Le 15 février 2006, la Cour d'Appel a confirmé le jugement du Tribunal Fédéral.

En juillet 2004, Ferring a intenté une action contre TEVA Pharmaceuticals U.S.A. Inc. et TEVA Pharmaceuticals Industries Limited (ci-après dénommées collectivement « TEVA ») devant le Tribunal Fédéral du Delaware à la suite de la demande de TEVA d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché pour sa version générique de la formulation comprimé du DDAVP®. En août 2005, Ferring a engagé une action comparable à l'encontre d'Apotex. API n'est pas partie à ces procès. Le Tribunal a suspendu ces affaires en attendant l'issue de l'appel dans le cadre du procès contre Barr. Dans les deux affaires, Ferring a accepté la levée de la période de 30 mois (« 30 month stay »)<sup>(1)</sup> pendant laquelle la législation américaine empêche la FDA d'approuver les ANDA déposées par Teva et Apotex.

- *Litige relatif au brevet Rilutek®*

En juin 2002, Impax Laboratories Inc. (« Impax ») a introduit une action à l'encontre d'API auprès du Tribunal Fédéral du Delaware afin d'obtenir un jugement déclaratif d'invalidité du brevet et/ou de non contrefaçon en ce qui concerne le brevet d'API relatif à l'utilisation de Rilutek® dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique. API a introduit une demande reconventionnelle en vue de faire juger que la commercialisation par Impax d'une version générique du Rilutek® avant l'expiration du brevet portant sur le procédé d'utilisation de sanofi-aventis constituerait une contrefaçon du brevet de sanofi-aventis.

(1) Une définition de ce terme se trouve à la fin du présent chapitre

Le 30 août 2004, le Tribunal Fédéral pour le Delaware a jugé que le brevet d'API relatif à l'utilisation du Rilutek® pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique, connue sous le nom de maladie de Lou Gehrig, était valide, opposable et serait contrefait dans l'hypothèse de la commercialisation du produit générique par Impax Laboratories Inc.

Le 16 mars 2005, le Tribunal Fédéral pour le Delaware a rendu son jugement final en faveur d'API. Impax a interjeté appel de cette décision devant la Cour d'Appel Fédérale. L'audience s'est tenue le 13 janvier 2006. Un jugement est attendu dans le courant du premier semestre 2006.

- **Litige relatif au brevet GA-EPO**

En avril 1997, Amgen Inc. a engagé une action judiciaire devant le Tribunal Fédéral du Massachusetts contre Transkaryotic Therapies (ancien partenaire d'API dans l'alliance pour le GA-EPO) et API soutenant que le GA-EPO (érythropoïétine à gène activé, un médicament pour le traitement de l'anémie) et les procédés de production de GA-EPO étaient une contrefaçon de certains brevets américains d'Amgen. Le 19 janvier 2001, le tribunal a décidé que certaines revendications des brevets étaient recevables et opposables, GA-EPO constituant une contrefaçon de 3 des 5 brevets allégués par Amgen. API et Transkaryotic Therapies ont fait appel du jugement du tribunal. En appel l'affaire a été renvoyée devant le tribunal afin que celui-ci statue plus avant sur l'invalidité et la contrefaçon.

Le 15 octobre 2004, le Tribunal Fédéral du Massachusetts a affirmé que certaines revendications de 4 brevets détenus par Amgen Inc. étaient valides et contrefaits par API et Transkaryotic Therapies avec le GA-EPO et les procédés de production de GA-EPO.

API et Transkaryotic Therapies ont interjeté appel de la décision du tribunal devant la Cour d'Appel Fédérale (*U.S. Court of Appeals for the Federal Circuit*) le 10 décembre 2004. L'affaire a été entendue devant la Cour d'Appel et une décision est attendue en 2006.

- **Litige relatif au brevet Eloxatine® (oxaliplatine)**

Mayne Pharma Pty Ltd (« Mayne ») a introduit une action devant le tribunal anglais des brevets contre Sanofi-Synthélabo (désormais sanofi-aventis) et Debiopharm S.A. le 1<sup>er</sup> juillet 2005, afin d'obtenir une déclaration de non contrefaçon et/ou de révocation de certains brevets anglais relatifs à l'oxaliplatine que détient sanofi-aventis ou pour lesquels elle possède des licences consenties par Debiopharm S.A.

Dans le cadre de cette procédure, Mayne a fourni à sanofi-aventis des informations sur des produits potentiels qu'il pourrait essayer de commercialiser au Royaume-Uni. Sur le fondement de ces informations, sanofi-aventis a dû déterminer si certains brevets seraient ou non contrefaits. Sanofi-aventis a admis que certains brevets ne seraient pas contrefaits mais a considéré ces informations comme insuffisantes concernant d'autres brevets pour déterminer l'existence ou non d'une contrefaçon. De plus, sanofi-aventis a demandé au tribunal d'ordonner un supplément d'informations sur les produits de Mayne. Sanofi-aventis a déposé une demande reconventionnelle pour contrefaçon du brevet. Le tribunal a fait droit à sa demande d'informations complémentaires et a fixé la date du procès à mars 2006.

Le fait pour sanofi-aventis de considérer le cas échéant qu'un produit potentiel de Mayne ne contrefait pas un brevet ne l'empêchera pas de faire valoir ultérieurement ses droits si le produit finalement fabriqué devait ne pas correspondre à la description initialement faite.

En sus de la protection brevetaire, les données relatives à l'Eloxatine® sont protégées au Royaume-Uni jusqu'en avril 2006 par les règles sur la protection exclusive des données.

- **Litige relatif au brevet Eligard®**

En novembre 2003, TAP (Takeda Abbott Partnership) 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 le produit Eligard® fabriqué et commercialisé par Sanofi en utilisant une technologie dont la licence a été accordée par Atrix contrefaisait un brevet de TAP et réclamant de ce fait des dommages et intérêts.

Le jugement final en faveur de TAP reconnaissant l'opposabilité et la validité du brevet a été rendu le 20 janvier 2006 et un jugement retenant la responsabilité de sanofi-aventis a été rendu le 24 janvier 2006 sans que le tribunal ne se prononce sur le montant des dommages intérêts. Les défendeurs entendent faire appel de ce jugement.

- **Litige relatif au brevet Opticlik®**

Le 2 septembre 2005, Novo Nordisk a intenté une action devant le Tribunal Fédéral du Delaware « *US District Court of Delaware* », contre sanofi-aventis, Aventis Pharmaceuticals Inc. et Aventis Pharma Deutschland GmbH (collectivement « Groupe sanofi-aventis ») prétendant que le brevet de Novo 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. Le montant des dommages et intérêts réclamés n'a pas été précisé. Ce contentieux est actuellement en cours d'instruction.

## Glossaire en matière de brevets

Un certain nombre de termes techniques sont définis ci-après afin de faciliter la compréhension des paragraphes qui précèdent.

ANDA ou Abbreviated New Drug Application (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.

SANM Soumission Abrégée de Nouveau Médicament (Canada): Demande d'autorisation déposée par un fabricant de produits pharmaceutiques afin de commercialiser un médicament générique conformément au règlement sur les aliments et médicaments (*Food and Drug Regulations*). Une telle autorisation nécessite d'obtenir une déclaration de bioéquivalence avec un produit de référence canadien (*Canadian Reference Product*) qui sera précisée dans l'avis de conformité (NOC).

Avis d'Allégation (NOA) (Canada): Avis délivré au titre du Règlement sur les Médicaments Brevetés (*Patented Medicines (avis de conformité) 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.

Thirty-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 le quel 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) Réglementation

### • Enquêtes gouvernementales - Pratiques de commercialisation 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 États. Il est reproché à API de ne pas avoir inclus ces ventes dans le calcul du « meilleur prix » ce qui a 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.

Dans le cadre de cette procédure, un salarié et un ancien salarié d'API ont reçu des lettres émanant du gouvernement les informant qu'ils faisaient l'objet d'une enquête. API a répondu à toutes les sommations de communiquer (*subpoena*) dans le cadre de cette enquête.

Enquête sur les organismes gestionnaires de programme de santé. Aux Etats-Unis, le bureau du procureur de Boston (*U.S. Attorney's Office*) mène une enquête sur 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. API répond actuellement 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*) mène une enquête civile et pénale concernant les ventes et les pratiques commerciales relatives au Lovenox® du 1er janvier 1999 à nos jours. API répond actuellement à une seconde sommation de communiquer (*subpoena*).

Moyenne des prix de ventes grossistes (« AWP »). Depuis juillet 2005, le ministère de la Justice (*Department of Justice*) réexamine 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 allègue que les prix grossistes moyens (« *Average Wholesale Prices* » - « *AWP* ») de certains produits pharmaceutiques, utilisés pour fixer les niveaux de remboursement de Medicare, ont été établis et utilisés par API, Aventis Behring et par Armour Pharmaceutical Company de manière irrégulière dans le cadre de la commercialisation de leurs produits. Medicare est un programme d'assurance santé financé au niveau fédéral et principalement réservé à des personnes âgées de 65 ans et plus. En 2000, API et Aventis Behring ont également reçu des sommations de communiquer (*subpoena*) de la part des États de Californie et du Texas concernant ces questions. API a reçu une sommation similaire de l'État du Massachusetts en avril 2001.

#### • *Actions de personnes privées - Pratiques de commercialisation et de fixation des prix*

Actions collectives. 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 du prix grossiste moyen (« *AWP* ») décrite ci-dessus, ces personnes réclament des dommages et 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 États pour non respect de la loi anti-racket (*RICO*), 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.

L'instruction est encore en cours. Le 30 janvier 2006, le tribunal a admis partiellement la demande de certification d'une action collective à l'encontre d'un groupe de 5 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 et des tiers payeurs en dehors de Medicare. Le dépôt d'une demande de certification similaire est attendu à l'encontre d'autres défendeurs dont API et Aventis Behring.

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 États d'Alabama, d'Arizona, de Californie, du Connecticut, de l'Illinois, du Kentucky, du Mississippi, du Montana, du Nevada, de New York, de Pennsylvanie et du Wisconsin, pour des questions liées à la fixation des prix « *AWP* » décrite ci-dessus. Dans ces poursuites les requérants prétendent que les défendeurs ont violé les lois de ces États notamment pour non-respect des règles commerciales de protection du consommateur, fausses déclarations, violation des contrats et fraude à Medicaid. Les procès de Californie, du Montana et du Nevada sont pendants devant le Tribunal Fédéral de Boston. Les autres actions sont en instance devant les tribunaux devant lesquels elles ont été intentées.

API, Sanofi-Synthélabo et d'autres groupes pharmaceutiques sont également poursuivis par plusieurs comtés de l'État de New York ainsi que par la ville de New York pour violation des lois de ces États en matière de commercialisation et de fixation des prix.

Poursuite sur le fondement du § 340 B. Au mois de juillet 2004, le système de soins de l'État de l'Alabama (*Central Alabama Comprehensive Healthcare Inc.*) a intenté une action devant le tribunal fédéral contre API, Aventis Behring et 7 autres compagnies pharmaceutiques pour surfacturation de leurs produits pharmaceutiques vendus aux entités du Service Public de la Santé (*Public Health Service*). Les demandeurs cherchent à se faire certifier comme étant les représentants dans une action collective d'un groupe constitué de l'ensemble des entités à l'échelle nationale ayant acheté des produits pharmaceutiques sous l'égide du programme du service public de la santé.

Les demandeurs fondent leur demande sur un rapport du *US Department of Health and Human Service's Office of the Inspector General* qui a été retiré depuis. Les demandeurs font valoir que ce rapport a été retiré à la suite de « pressions exercées par l'industrie pharmaceutique » et que ce retrait n'invalide par leurs demandes. Le procès est dans sa phase préliminaire et la date de début du procès est pour l'instant fixée au 10 septembre 2007.

Le 18 août 2005, le comté californien de Santa Clara a intenté une action judiciaire similaire contre API et 14 groupes pharmaceutiques devant le Tribunal d'Instance de l'Etat de Californie pour le comté d'Alameda. 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. La date de début du procès a été fixée au 26 mars 2007.

- *Litiges antitrust de l'industrie pharmaceutique*

Environ 135 procès sont encore en cours aux Etats-Unis d'Amérique 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 États. 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. Un débat judiciaire s'est ouvert sur le point de savoir si des acheteurs grossistes non américains étaient fondés à soutenir leurs actions devant les tribunaux américains. Ce débat a été tranché définitivement en défaveur de la recevabilité de telles actions en janvier 2006 par la Cour Suprême qui a refusé de réexaminer cette question.

En février 2006, sanofi-aventis et 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 répartissent 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 pour un montant non précisé et une autre a fait l'objet d'un accord transactionnel en Australie. Des enquêtes menées par les autorités de la concurrence sont en attente au Brésil. 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 d'Amérique ainsi qu'à la majorité des actions en justice introduites par des clients finaux depuis 2002. Des négociations en vue d'un accord transactionnel sont en cours avec le reste des clients finaux aux Etats-Unis d'Amérique. 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.

- *Litige Cipro®*

Depuis août 2000, API est défendeur dans plusieurs procès engagés devant des tribunaux fédéraux et les tribunaux de certains Etats 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. Watson Pharmaceuticals et Rugby Laboratories ont été cités en tant que défendeurs dans la plupart de ces affaires. Watson a acheté Rugby à API. API s'est engagée à défendre et à indemniser à la fois Watson et Rugby. Le Tribunal Fédéral pour le District Est de New York a relaxé Watson des poursuites groupées engagées devant les tribunaux fédéraux. Sanofi-aventis estime que les dommages et intérêts que les demandeurs réclament à Rugby et Watson (dans les procès auxquels Watson est toujours partie) font double emploi avec les dommages et intérêts que les demandeurs réclament déjà à sanofi-aventis dans ces affaires.

En mars 2005, le Tribunal Fédéral pour le District Est de New York a admis les requêtes à fin de rejet déposées par sanofi-aventis 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 du District Centre de Californie, prononçant l'inopposabilité du brevet sur le Lovenox® (voir litiges sur les 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 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 États. Les demandeurs prétendent être les représentants d'une action collective d'un groupe de personnes ayant acheté du Lovenox® depuis juin 2003 dans une plainte visant à obtenir des dommages et intérêts triples, du fait de la réalisation de prétendus bénéfices indus. Les parties sont parvenues à un accord afin de suspendre le litige antitrust jusqu'au prononcé de la décision d'appel en matière de brevet.

- *Litige antitrust DDAVP®*

A la suite de la décision du Tribunal Fédéral du District Sud de New York, jugeant le brevet non opposable (voir « litiges sur les brevets DDAVP® » ci-dessus), 9 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 de l'U.S. *Sherman Act*, du droit de la concurrence et de la lutte contre les pratiques commerciales trompeuses de plusieurs Etats.

Chacune de ces actions prétendument collectives, intentées au nom d'un groupe de personnes ayant acheté des comprimés DDAVP® directement auprès des défendeurs ou indirectement par le biais d'autres fournisseurs, a été engagée devant le Tribunal Fédéral du District Sud de New York et vise à l'obtention de dommages et intérêts triples sur le fondement de prétendus bénéfices indus. Les parties sont parvenues à un accord afin de suspendre le litige antitrust jusqu'au prononcé de la décision d'appel en matière de brevet et une décision d'appel a été rendue le 15 février 2006 (cf. «*Litiges relatifs au brevet DDAVP®*» ci-dessus).

- *Litiges antitrust relatif au Cardizem®*

Depuis 1998, API, Andrx Pharmaceuticals et dans certains cas Hoechst AG, sont défendeurs dans un certain nombre de procès. Les demandeurs prétendent qu'API et Andrx se sont livrés à des pratiques anticoncurrentielles et ont utilisé des méthodes déloyales de concurrence en transigeant partiellement un litige en matière de contrefaçon de brevet relatif au Cardizem® CD.

API et Andrx sont parvenus à des accords transactionnels pour un montant total d'environ 110 millions de dollars US en 2002, 80 millions de dollars US en 2003 et 8 millions de dollars US en 2004. Une procédure d'appel initiée par un des demandeurs contestant l'accord transactionnel de 80 millions de dollars US conclu en 2003 a été rejetée par la Cour Suprême des Etats-Unis d'Amérique en mai 2005 mettant fin à ce litige.

- *Litige antitrust au Brésil*

Le 13 octobre 2005, le CADE (« *Counselho administrativa de Defesa Economica* ») 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 oeuvre des pratiques anticoncurrentielles visant à empêcher la concurrence des produits génériques. A la suite de cette décision du CADE, les sociétés concernées se verront infliger des amendes dont les montants n'ont pas encore été déterminés.

## d) Autres Litiges et Arbitrages

- *Litige relatif à Exubera®*

Début 2005, Pfizer a intenté une action en justice à New York et en Allemagne contre sanofi-aventis et certaines filiales, afin que l'acquisition d'Aventis par sanofi-aventis soit déclarée constitutive d'un changement de contrôle au sens des contrats régissant l'alliance Exubera®. En mai la Cour Suprême de l'État de New York a accordé les requêtes (*motions for summary judgement*) déposées par Pfizer. En octobre 2005, la Cour de Francfort, Allemagne, a considéré qu'un changement de contrôle était intervenu. Dans chaque cas, sanofi-aventis a interjeté appel de ces décisions.

Le 13 janvier 2006, sanofi-aventis et Pfizer ont conclu un accord prévoyant la cession de la participation et des actifs de sanofi-aventis dans Exubera®. La réalisation d'une telle cession rendra caduque les appels formés par sanofi-aventis aux Etats-Unis et en Allemagne.

- *Litige actionnaires Hoechst*

Le 21 décembre 2004, l'assemblée générale extraordinaire de Hoechst AG, filiale allemande de sanofi-aventis, a adopté une résolution mettant en oeuvre 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 (aujourd'hui Hoechst GmbH).

L'accord transactionnel prévoit un relèvement de l'offre à 63,80 euros par action. En outre, un complément de 1,20 euros 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.

### 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, avec des obligations d'indemnisation concernant l'état de l'activité cédée ainsi que des obligations spécifiques négociées au cas par cas.

#### • *Aventis Behring*

La cession d'Aventis Behring et de ses actifs liés aux protéines thérapeutiques a pris effet le 31 mars 2004. L'acte de cession 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 expirent le 31 mars 2006 (date du second anniversaire de prise d'effet de la cession). Toutefois, certaines obligations d'indemnisation ont été consenties pour une durée plus longue. Ainsi, les garanties liées à la structure et à la propriété d'Aventis Behring et de ses filiales sont valables jusqu'au 31 mars 2014, celles liées aux risques environnementaux jusqu'au 31 mars 2009, celles liées à la responsabilité produits jusqu'au 31 mars 2019, 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 telle la responsabilité HIV 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 sont, dans l'ensemble, traitées séparément; le plafond d'indemnisation global est fixé à 500 millions de dollars US. Pour certaines garanties dont celles relatives à la responsabilité HIV et à la fiscalité, les obligations d'indemnisation de sanofi-aventis ne sont pas plafonnées.

#### • *Aventis CropScience*

La cession par Aventis Agriculture et Hoechst de leur participation combinée de 76 % dans Aventis CropScience Holding (« ACS ») à Bayer AG 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), 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). Par ailleurs, Bayer AG est soumis à certaines obligations de coopération et de minimisation des dommages. La plupart de ces garanties couraient jusqu'au 3 décembre 2003. Toutefois, les garanties légales ne seront levées qu'en juin 2012. Toutes les garanties spécifiques ont des durées particulières.

Le 9 décembre 2005, Aventis Agriculture et Hoechst ont signé un accord transactionnel avec Bayer et Bayer CropScience AG, une filiale intégralement contrôlée par Bayer, qui a acquis les actions d'Aventis CropScience Holding (« ACS ») en juin 2002. L'accord transactionnel met fin à 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. L'accord transactionnel met fin aussi 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 cette transaction, un certain nombre d'autres réclamations au titre de la garantie de passif sont pendantes.

#### • *Aventis Animal Nutrition*

Sanofi-aventis et Drakkar Holdings SA 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 sont en attente.

- *Celanese AG*

La scission de l'activité de spécialités chimiques 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 définie 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 2 à 1;
- 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 2005, les indemnisations 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. A la suite de négociations ayant eu lieu en 2002 et après accord du Directoire et du Conseil de surveillance d'Aventis, d'une part et du Conseil d'administration de Rhodia, d'autre part, 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 d'Amérique) 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. prétend 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. Une décision est attendue au cours de l'année 2006.

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 Cutabão (Brésil). Les demandeurs entendent 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). Sanofi-aventis a déposé sa réponse le 24 octobre 2005. La procédure est en cours.

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* 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 demande en outre d'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». Le tribunal arbitral a été désigné et l'acte de mission des arbitres a été signé le 27 juillet 2005. Rhodia a déposé un mémoire complémentaire en demande le 17 octobre 2005. Sanofi-aventis a déposé son mémoire en défense le 10 janvier 2006. Rhodia a transmis son mémoire récapitulatif et en réplique le 13 février 2006. La sentence du tribunal arbitral est attendue au cours de l'année 2006.

Sanofi-aventis estime irrecevables et mal fondées les demandes formulées par Rhodia dans la procédure d'arbitrage *ad hoc*.

#### • *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.

Au cours de l'année 2005, les défendeurs ont conclu en réponse, soulevant diverses exceptions de procédure et/ou fins de non-recevoir en plus de leurs défenses au fond. 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.

Le 29 juin 2004, une procédure similaire à celle introduite en France par les actionnaires de Rhodia a été engagée devant un Tribunal de première instance de l'Etat de New York (Etats-Unis d'Amérique) par deux actionnaires de Rhodia, réclamant un montant minimum de 60 millions d'euros outre des dommages-intérêts à titre de sanction (*punitive damages*) pour un montant non précisé.

Le 29 décembre 2004, les demandeurs ont introduit un complément à leurs demandes initiales pour y inclure des griefs relatifs à la création de Rhodia en 1998 et à des passifs environnementaux et engagements de retraite transférés à Rhodia par Rhône-Poulenc. En avril 2005, le Tribunal de première instance de l'Etat de New York s'est déclaré incompétent (*forum non conveniens*). Les demandeurs ont fait appel de cette décision et la procédure est en cours. Une décision de la Cour d'appel de l'Etat de New York peut être attendue au cours de l'année 2006.

#### • *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 relevant d'une activité spécifique de Hoechst ou d'un tiers, distincte de l'activité transférée à Clariant, doivent être supportés par Hoechst lorsque le cumul des coûts depuis le transfert, quelle que soit l'année, a dépassé le seuil, tel que défini pour l'année considérée. Ce seuil augmente annuellement. Il était d'environ 102 millions d'euros en 1997/98 et atteindra environ 816 millions d'euros au cours de la quinzième année suivant le transfert. Seul le montant des coûts accumulés par Clariant 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 le 5 mai 1997, Hoechst a apporté tous ses terrains, bâtiments et actifs du site de Hoechst situé à Francfort-Höchst à InfraServ Höchst GmbH & Co. KG. InfraServ Höchst a

accepté d'indemniser Hoechst de tous les passifs environnementaux 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 pour un montant total de 143 millions d'euros. Toutefois, en tant qu'associé d'InfraServ, 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. Les acheteurs ont fait des réclamations en matière environnementale, fiscale et au titre de la garantie d'achat minimum.

- *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 de tous 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 récemment été désigné par les deux parties à la procédure en juin 2004 et a déterminé son acte de mission en septembre 2004. Les premières audiences ont eu lieu les 22 et 23 juin 2005. La décision finale du tribunal arbitral est attendue dans le courant du 1<sup>er</sup> trimestre 2006.

## 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 décrits dans la note B.14. sont comptabilisés selon leur nature en provisions ou en moins des comptes clients.

L'évolution de ces éléments entre le 1<sup>er</sup> janvier 2005 et le 31 décembre 2005 s'analyse ainsi :

(en millions d'euros)	Programmes gouverne- mentaux et fédéraux <sup>(1)</sup>	Programmes « managed care » et « GPO » <sup>(2)</sup>	Rétrocessions	Rabais, remises, ristournes	Retours de produits	Autres déductions	Total
<b>Solde à l'ouverture</b>	<b>208</b>	<b>125</b>	<b>23</b>	<b>135</b>	<b>132</b>	<b>18</b>	<b>641</b>
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
<b>Solde à la clôture</b>	<b>260</b>	<b>165</b>	<b>58</b>	<b>147</b>	<b>164</b>	<b>63</b>	<b>857</b>

<sup>(1)</sup> Il s'agit principalement des programmes Medicare et Medicaid du gouvernement américain.

<sup>(2)</sup> Il s'agit de rabais et autres réductions octroyés principalement à des organismes de santé aux Etats-Unis d'Amérique.

## D.24. Frais de personnel

Le montant total des frais de personnel est le suivant :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2005
Salaires	(4 551)
Charges sociales	(1 048)
Personnel externe	(177)
Charges de stock-options	(199)
Charges liées à l'augmentation de capital réservée aux salariés	(31)
Retraites – régimes à cotisations définies	(166)
Retraites – régimes à prestations définies	(347)
Autres avantages du personnel	(344)
<b>Total</b>	<b>(6 863)</b>

Les effectifs étaient de 97 181 personnes au 31 décembre 2005 (96 439 personnes au 31 décembre 2004).

Les effectifs par fonction se répartissent de la façon suivante :

	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Production	30 909	30 735
Recherche et développement	17 636	17 191
Force de vente	35 030	32 888
Marketing et Fonctions Support	13 606	15 625
<b>Total</b>	<b>97 181</b>	<b>96 439</b>

## D.25. Autres produits d'exploitation

Les autres produits d'exploitation sont composés des éléments suivants :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2005
Rétrocessions reçues sur opérations faites avec des partenaires	250
Résultat de change opérationnel	(79)
Autres	90
<b>Total</b>	<b>261</b>

Les produits<sup>®</sup> relatifs aux partenaires pharmaceutiques comprennent notamment l'accord avec Procter & Gamble Pharmaceuticals pour le développement et la commercialisation d'Actonel<sup>®</sup> sur un plan mondial (à l'exclusion du Japon) (voir note C.2.).

En 2004, outre les rétrocessions reçues sur opérations faites avec des partenaires, ce poste comprend un gain net de change relatif aux activités opérationnelles pour un montant de 142 millions d'euros.

## D.26. Autres charges d'exploitation

Les charges d'exploitation sont composées principalement des rétrocessions à des partenaires, relatives aux accords avec Teva, Almirall, Merck ou sur le produit Tavanic<sup>®</sup> (124 millions d'euros en 2005).

## D.27. Coûts de restructuration

Les coûts de restructuration comptabilisés en 2005 s'élèvent à 972 millions d'euros en 2005 (679 millions d'euros en 2004) et s'analysent comme suit :

- des charges liées au personnel à hauteur de 696 millions d'euros (289 millions d'euros en 2004),
- des indemnités de rupture anticipée de contrats pour 92 millions d'euros (76 millions d'euros en 2004),
- des charges liées à l'arrêt de logiciels pour 22 millions d'euros (139 millions d'euros en 2004),
- d'autres coûts de restructuration pour 162 millions d'euros (175 millions d'euros en 2004).

## D.28. Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels s'analysent comme suit aux 31 décembre 2005 et 2004 :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Plus et moins-values de cessions	102	206
Autres	(23)	(1)
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>205</b>

En 2005, les plus et moins-values de cessions incluent le gain de 70 millions d'euros réalisé sur la cession des gammes de produits de santé bucco-dentaire, représentées par les marques Fluocaril® et Parogencyl® au groupe Procter & Gamble Pharmaceuticals suite à l'accord d'option de cession signé le 8 octobre 2004.

Les autres plus-values de cessions sont composées de cessions de marques (9 millions d'euros), brevets et autres droits pharmaceutiques.

En 2004, les plus et moins-values de cessions incluent le gain réalisé sur la cession d'Arixtra®, de Fraxiparine® et des actifs liés.

Les autres produits et charges opérationnels comprennent principalement des dotations et reprises de provisions pour risques et charges.

## D.29. Résultat financier

Les tableaux suivants décrivent les principales composantes du résultat financier :

### D.29.1. Charges financières

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Frais financiers sur la dette	(444)	(165)
Effet de désactualisation des provisions	(47)	(1)
Pertes de juste valeur liées aux actifs financiers	(24)	(4)
Dotation aux provisions sur actifs financiers	(17)	(10)
Autres	-	(59)
<b>Total des charges financières</b>	<b>(532)</b>	<b>(239)</b>

### D.29.2. Produits financiers

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Intérêts reçus	76	59
Gains de change (hors activités opérationnelles)	64	2
Gains de juste valeur liés aux instruments financiers	49	11
Plus et moins-values sur cessions d'actifs financiers	94	-
Autres	4	52
<b>Total des produits financiers</b>	<b>287</b>	<b>124</b>

### 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 d'Amérique.

Le résultat avant impôt et l'impôt correspondant du Groupe pour les exercices clos aux 31 décembre 2005 et 2004 se présentent comme suit :

<i>(en millions d'euros)</i>	Exercice 2005				Exercice 2004
	France	Etranger	Impact de l'acquisition d'Aventis <sup>(1)</sup>	Total	Total
Résultat avant impôt	1 784	6 144	(5 285)	2 643	2 311
Impôt	(362)	(2 080)	1 965	(477)	(479)

<sup>(1)</sup> Ces montants correspondent à l'impact sur le résultat avant impôt et sur l'impôt différé constaté au résultat des charges d'amortissements et de dépréciations de la revalorisation des actifs incorporels et au reversement de la revalorisation des stocks, liés à l'acquisition d'Aventis.

La charge d'impôt s'analyse comme suit pour les exercices 2005 et 2004 :

<i>(en millions d'euros)</i>	Exercice 2005	Exercice 2004
Impôt courant	(2 724)	(1 535)
Impôt différé	2 247	1 056
<b>Total</b>	<b>(477)</b>	<b>(479)</b>

L'écart entre le taux effectif d'imposition sur le résultat courant et le taux de l'impôt sur les sociétés en vigueur en France s'analyse comme suit pour les exercices 2005 et 2004:

<i>(en pourcentage)</i>	Exercice 2005	Exercice 2004
Taux de l'impôt en vigueur en France	35	35
Effet de la taxation à taux réduit des redevances en France	(14)	(7)
Effet des changements de taux intervenus en France en 2004	-	(3)
Autres	(3)	(4)
<b>Taux effectif d'imposition sur le résultat</b>	<b>18</b>	<b>21</b>

L'effet de la taxation à taux réduit des redevances en France, (14 %) en 2005 contre (7 %) en 2004, s'explique par un effet taux lié à la baisse du taux réduit (passage de 19 % à 15 % hors contributions) et par un effet base lié à la prise en compte de l'activité Aventis sur 12 mois en 2005 contre 4 mois en 2004.

La ligne « Autres » comprend notamment l'écart entre le taux français et les taux applicables à l'étranger et l'impact de la réestimation de certains risques fiscaux du Groupe.

Le taux effectif d'impôt intègre l'effet des amortissements et des dépréciations des immobilisations incorporelles sur douze mois en 2005 contre quatre mois en 2004, hors logiciels. Les impôts différés relatifs à ces amortissements et dépréciations ont un taux moyen supérieur au taux effectif du Groupe.

Le montant effectivement décaissé au cours de l'exercice relatif au paiement des impôts sur les résultats s'élève à 2 669 millions d'euros pour l'exercice 2005 contre 1 725 millions d'euros pour l'exercice 2004.

### D.31. Quote-part de résultat net des SME

Ce poste intègre principalement la part de résultat de copromotion revenant au Groupe, qui est liée à la copromotion réalisée dans les pays dépendant d'entités majoritairement détenues par BMS (cf. note C.1.). La quote-part de résultat net des SME en provenance de cet accord s'élève à 647 millions d'euros en 2005 desquels il faut déduire un effet impôt de 243 millions d'euros (contre 581 millions d'euros en 2004 avec un effet impôt de 220 millions d'euros).

Ce poste intègre également la quote-part de résultat des autres sociétés mises en équivalence pour 23 millions d'euros en 2005, contre 48 millions d'euros en 2004 (cf. note D.6. et E.2.), montants tenant compte des conséquences de l'acquisition d'Aventis (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles).

### 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 dépendant d'entités majoritairement détenues par le Groupe (cf. note C.1.), est présentée en Part des minoritaires pour un montant de 300 millions d'euros en 2005 (contre 257 millions d'euros en 2004) sans effet d'impôt étant donné que BMS reçoit une part avant impôt.

Ce poste intègre également la part revenant aux autres minoritaires (49 millions d'euros en 2005 contre 13 millions d'euros en 2004) ainsi que la quote-part d'amortissement de l'ajustement à la juste valeur des actifs et passifs acquis d'Aventis à hauteur de 14 millions d'euros en 2005 contre 15 millions d'euros en 2004.

En 2004, ce poste intègre la perte enregistrée par les minoritaires Hoechst à hauteur de 4 millions d'euros, principalement due à leur quote-part dans les amortissements des ajustements à la juste valeur des actifs et passifs acquis d'Aventis (cf. note D.15.).

### D.33. Relations avec les parties liées

Il n'existe pas d'opération conclue avec un membre des organes de direction ou un actionnaire détenant plus de 5 % du capital du Groupe qui ne présente le caractère d'opération courante. En particulier, les relations à caractère financier existant avec le groupe Total sont non significatives aux 31 décembre 2005 et 2004.

Les transactions conclues avec les entreprises liées sont présentées dans la note D.6.

La rémunération des principaux dirigeants est présentée ci-dessous par catégorie de rémunération. Les principaux dirigeants incluent les 19 membres du Comité de Direction au 31 décembre 2005 ainsi que, pour les avantages postérieurs à l'emploi, certains membres du Conseil d'Administration.

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2005
Avantages à court terme <sup>(1)</sup>	25
Avantages postérieurs à l'emploi <sup>(2)</sup>	12
Paievements en actions <sup>(3)</sup>	11
<b>Total</b>	<b>48</b>

<sup>(1)</sup> Rémunérations et charges sociales patronales.

<sup>(2)</sup> Estimation selon IAS 19 de la charge liée aux engagements de retraite.

<sup>(3)</sup> Evaluation de la charge de stock options selon le modèle Black & Scholes ainsi que la charge liée à la décote sur augmentation de capital.

### 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 humains. Le résultat net et les participations dans les entreprises associées et les joint-ventures suivantes, Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher, Merial, Wacker Chemie et InfraServ Höchst sont intégrés dans le secteur de la pharmacie.

#### 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 de l'acquisition d'Aventis selon la méthode dite de l'acquisition et, d'autre part, de certaines charges liées à l'opération.

La Direction utilise le résultat net ajusté comme un indicateur de gestion interne, et s'en sert comme facteur significatif dans la détermination des rémunérations variables. La Direction considère également le résultat net ajusté pour déterminer la politique de dividende du nouveau Groupe.

Les principaux retraitements entre le résultat net 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'impôt ;
- élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles d'Aventis, nette d'impôt - Part Groupe (R&D en cours acquise et droits sur les produits acquis) ;
- élimination des charges résultant des conséquences de l'acquisition d'Aventis 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 de l'écart d'acquisition généré par l'acquisition d'Aventis.

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

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 l'opération.

Au 31 décembre 2005 et 2004, le résultat net ajusté s'établit comme suit :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
<b>Résultat net consolidé - Part du Groupe</b>	<b>2 258</b>	<b>1 986</b>
<b>Traitements comptables significatifs liés à l'acquisition d'Aventis :</b>	<b>3 462</b>	<b>1 135</b>
• élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôt	248	342
• élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles d'Aventis, nettes d'impôt - Part Groupe	3 156	795
• élimination des charges résultant des conséquences de l'acquisition d'Aventis sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition)	58	(2)
• élimination des dépréciations de l'écart d'acquisition généré par l'acquisition d'Aventis	-	-
<b>Elimination des charges d'intégration et de restructuration spécifiques à l'opération, nettes d'impôt :</b>	<b>615</b>	<b>406</b>
<b>Résultat consolidé net ajusté - Part du Groupe (non audité)</b>	<b>6 335</b>	<b>3 527</b>

### Résultats sectoriels

Les principaux indicateurs par secteurs d'activité du compte de résultat, sont présentés comme suit :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2005			31 décembre 2004		
	Pharmacie	Vaccins	Sanofi aventis consolidé	Pharmacie	Vaccins	Sanofi aventis consolidé
Chiffre d'affaires	25 249	2 062	27 311	14 188	683	14 871
Autres revenus	1 143	59	1 202	849	13	862
Frais de recherche et développement	(3 725)	(319)	(4 044)	(2 271)	(118)	(2 389)
Frais commerciaux et généraux	(7 832)	(418)	(8 250)	(4 485)	(115)	(4 600)
Amortissement des incorporelles	(3 756)	(281)	(4 037)	(1 441)	(140)	(1 581)
Résultat opérationnel courant	4 565	188	4 753	2 928	(28)	2 900
Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles	(970)	(2)	(972)	-	-	-
Résultat opérationnel	2 702	186	2 888	2 454	(28)	2 426
Charges financières	(498)	(34)	(532)	(219)	(20)	(239)
Produits financiers	283	4	287	124	-	124
Charges d'impôts	(427)	(50)	(477)	(494)	15	(479)
Quote-part du résultat net des SME <sup>(1)</sup>	482	(55)	427	410	(1)	409
Part des minoritaires	(335)	-	(335)	(254)	(1)	(255)
Résultat net consolidé - Part Groupe	2 207	51	2 258	2 021	(35)	1 986
Résultat consolidé net ajusté - Part du Groupe <sup>(2)</sup> (non audité)	5 903	432	6 335	3 416	111	3 527

<sup>(1)</sup> Les données financières de toutes les sociétés mises en équivalence sont classées en « Pharmacie » à l'exception de celles relevant de l'activité « Vaccins »

<sup>(2)</sup> Voir ci-dessus définition du résultat net ajusté.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

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 2005			31 décembre 2004		
	Pharmacie	Vaccins	sanofi-aventis consolidé	Pharmacie	Vaccins	sanofi-aventis consolidé
Participations dans des sociétés associées (SME)*	1 928	549	<b>2 477</b>	2 322	609	<b>2 931</b>
Actifs sectoriels	72 381	6 314	<b>78 695</b>	72 090	5 930	<b>78 020</b>
Actifs non affectés	-	-	<b>5 486</b>	-	-	<b>4 456</b>
<b>Total Actif</b>	<b>74 309</b>	<b>6 863</b>	<b>86 658</b>	<b>74 412</b>	<b>6 539</b>	<b>85 407</b>
Acquisitions d'immobilisations	974	169	<b>1 143</b>	711	43	<b>754</b>
Passifs sectoriels	14 908	798	<b>15 706</b>	13 936	672	<b>14 608</b>
Passifs non affectés	-	-	<b>24 126</b>	-	-	<b>29 276</b>
<b>Total Passif (hors Capitaux propres)</b>	<b>14 908</b>	<b>798</b>	<b>39 832</b>	<b>13 936</b>	<b>672</b>	<b>43 884</b>

\* 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 acquisitions d'immobilisations incluent les immobilisations corporelles et incorporelles.

## D.35.2. Information par zone géographique

L'information par zone géographique se décompose comme suit au 31 décembre 2005 :

(en millions d'euros)	Total	Europe	Etats-Unis d'Amérique	Autres pays	Frais non affectés <sup>(1)</sup>
Chiffre d'affaires	27 311	12 134	9 566	5 611	-
Résultat opérationnel courant <sup>(2)</sup>	4 753	4 360	3 900	1 804	(5 311)
Acquisitions d'immobilisations	1 143	896	162	85	-
Total de l'actif	86 658	36 845	34 990	14 823	-
Dont actifs à long terme <sup>(3)</sup>	70 442	27 592	31 201	11 649	-

<sup>(1)</sup> 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.

<sup>(2)</sup> Après prise en compte de la dotation aux amortissements des immobilisations incorporelles (4 037 millions d'euros).

<sup>(3)</sup> Dont 30 234 millions d'euros d'écart d'acquisition et 30 229 millions d'euros d'immobilisations incorporelles.

L'information par zone géographique se décompose comme suit au 31 décembre 2004 :

(EN MILLIONS D'EUROS)	Total	Europe	Etats-Unis d'Amérique	Autres pays
Chiffre d'affaires	<b>14 871</b>	7 266	4 658	2 947
Acquisitions d'immobilisations	<b>754</b>	695	32	27
Total de l'actif	<b>85 407</b>	37 927	33 183	14 297
Dont actifs à long terme	<b>71 360</b>	29 478	29 926	11 956

## D.36. Événements postérieurs à l'arrêté au 31 décembre 2005

### Cession des droits sur Exubera® et des parts dans Diabel

Sanofi-aventis a annoncé le 13 janvier 2006 la signature d'un accord avec Pfizer en vue de la cession de 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 (voir note D.22.). Aux termes de l'accord signé, sanofi-aventis vendra à Pfizer sa quote-part des droits mondiaux pour le développement, la production et la commercialisation d'Exubera®, et sa participation dans la joint-venture 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 recevra un paiement de 1,3 milliard de dollars, montant net des taxes locales allemandes. La réalisation de la transaction est soumise à certaines conditions suspensives. Une de ces conditions, l'approbation par les autorités de la concurrence allemandes, a été obtenue en janvier 2006.

## E. LISTE DES PRINCIPALES SOCIÉTÉS COMPRISSES DANS LE PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION DURANT L'EXERCICE 2005

### E.1. Principales sociétés intégrées globalement

Les principales sociétés dans les zones d'implantation et activités du Groupe sont :

		Intérêt financier %
<b>EUROPE</b>		
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	Allemagne	100
Hoechst GmbH	Allemagne	100
Winthrop Arzneimittel GmbH	Allemagne	100
Sanofi-Synthélabo GmbH	Allemagne	100
Sanofi-Synthélabo Holding GmbH	Allemagne	100
Sanofi-Synthélabo GesmbH / Bristol-Myers Squibb GesmbH OHG <sup>(1)</sup>	Autriche	51
Sanofi-Synthélabo GmbH	Autriche	100
Sanofi-Synthélabo SA/ NV	Belgique	100
Sanofi-Synthélabo A/S	Danemark	100
Sanofi Winthrop BMS partnership <sup>(1)</sup>	Danemark	51
Aventis Pharma Spain SA	Espagne	100
Sanofi-Aventis SAU	Espagne	100
Sanofi Winthrop BMS partnership <sup>(1)</sup>	Finlande	51
Sanofi-Synthélabo 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
Laboratoire Aventis S.A.S.	France	100
Sanofi Pasteur Holding S.A.	France	100
Aventis Pharma S.A.	France	100

<sup>(1)</sup> Accords avec Bristol-Myers Squibb (voir note C.1).

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

		Intérêt financier %
<b>EUROPE</b>		
Aventis Intercontinental S.A.S.	France	100
Aventis Pharma Recherche-Développement S.A.S.	France	100
Aventis Principes Actifs Pharmaceutiques S.A.S.	France	100
Aventis Pharma Participations S.A.	France	100
Sanofi Pasteur S.A.	France	100
Aventis Agriculture S.A.	France	100
Aventis Investissement S.A.	France	100
Theraplix S.A.S.	France	100
Dakota Pharm S.A.S.	France	100
Francopia S.A.R.L.	France	100
Winthrop Medicaments 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. <sup>(1)</sup>	France	51
Sanofi-Aventis S.A.	France	100
Sanofi-Aventis France S.A.	France	100
Sanofi-Aventis Groupe S.A.	France	100
Sanofi-Aventis OTC S.A.	France	100
Sanofi-Synthélabo Recherche S.A.	France	100
Sanofi Winthrop Industrie S.A.	France	100
Sanofi-Synthélabo A.E	Grèce	100
Chinoïn Pharmaceutical and Chemical Works Co Ltd	Hongrie	100
Sanofi-Synthélabo RT	Hongrie	100
Cahir Insurance Ltd	Irlande	100
Carraig Finance Services Ltd	Irlande	100
Sanofi-Synthélabo Ireland Ltd	Irlande	100
Sanofi-Aventis Pharma Spa	Italie	100
Sanofi-Aventis OTC Spa	Italie	100
Sanofi-Synthélabo AS	Norvège	100
Sanofi Winthrop BMS partnership ANS <sup>(1)</sup>	Norvège	51
Aventis Pharma BV	Pays-Bas	100
Sanofi-Synthélabo BV	Pays-Bas	100
Sanofi-Synthélabo Polholding BV	Pays-Bas	100
Sanofi Winthrop BMS VOF <sup>(1)</sup>	Pays-Bas	51
Sanofi-Synthélabo Sp Zoo	Pologne	100

<sup>(1)</sup> Accords avec Bristol-Myers Squibb (voir. note C.1).

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

	Intérêt financier %
<b>EUROPE</b>	
Winthrop Farmaceutica Portugal Lda	Portugal 100
Sanofi-Synthélabo Produtos Farmaceuticos SA	Portugal 100
Sanofi Winthrop BMS AEIE <sup>(1)</sup>	Portugal 51
Aventis Pharma Lda	Portugal 100
Sanofi-Synthélabo sro	Rép. Tchèque 100
Aventis Pharma UK Ltd	Royaume-Uni 100
Sanofi-Synthélabo Ltd	Royaume-Uni 100
Sanofi-Synthélabo UK Ltd	Royaume-Uni 100
Winthrop Pharmaceuticals UK Ltd	Royaume-Uni 100
Fisons Limited	Royaume-Uni 100
May and Baker Limited	Royaume-Uni 100
Sanofi Winthrop BMS partnership <sup>(1)</sup>	Suède 51
Sanofi-Synthélabo AB	Suède 100
Sanofi SA-AG	Suisse 100
Sanofi-Synthélabo (Suisse) SA	Suisse 100
Sanofi-Synthélabo CIS & Eastern countries SA	Suisse 100
Aventis Pharma Sanayive Ticaret Limited Sirketi	Turquie 100
Winthrop Ilac AS	Turquie 100
Sanofi-Synthélabo Ilac AS	Turquie 100
Sanofi-Dogru BMS ADI Ortakligi partnership <sup>(1)</sup>	Turquie 51
<b>ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE</b>	
Aventis Holdings Inc.	USA 100
Aventis Inc.	USA 100
Aventis Pharmaceuticals Inc.	USA 100
Carderm Capital L.P.	USA 63
Loxex Pharmaceuticals Inc.	USA 100
Sanofi Pasteur Inc.	USA 100
Sanofi-Synthélabo Inc.	USA 100
<b>AUTRES PAYS</b>	
Sanofi-Synthélabo (Pty) Ltd	Afrique du Sud 100
Aventis Pharma (South Africa) Ltd	Afrique du Sud 100
Institut Médical Algérien (IMA)	Algérie 100
Aventis Pharma (Algeria)	Algérie 100
Sanofi-Synthélabo de Argentina SA	Argentine 100
Aventis Pharma (Argentina) S.A.	Argentine 100
Sanofi-Synthélabo Australia Pty Ltd	Australie 100

(1) Accords avec Bristol-Myers Squibb (voir note C.1).

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

		Intérêt financier %
<b>AUTRES PAYS</b>		
Aventis Pharma (Australia)	Australie	100
Sanofi-Synthélabo do Brasil Ltda	Brésil	100
Sanofi-Synthélabo Farmaceutica Ltda	Brésil	100
Aventis Pharma Ltda	Brésil	100
Sanofi Pasteur Ltd	Canada	100
Sanofi-Synthélabo Canada Inc.	Canada	100
Aventis Pharma (Canada)	Canada	100
Sanofi-Synthélabo de Chile .	Chili	100
Aventis Pharma (Chile)	Chili	100
Hangzhou Sanofi-Synthélabo Minsheng Pharma	Chine	85
Aventis Pharma Beijing (China)	Chine	90
Lakor Farmaceutica SA	Colombie	100
Sanofi-Synthélabo de Colombie SA	Colombie	100
Aventis Pharma (Colombia)	Colombie	100
Sanofi-Synthélabo Korea Co Ltd	Corée	100
Aventis Pharma (Korea)	Corée	75
Sanofi-Synthélabo del Ecuador SA	Equateur	100
Aventis Pharma (Ecuador)	Equateur	100
Sanofi-Synthélabo HK Ltd	Hong-Kong	100
Aventis Pharma (Hong Kong)	Hong-Kong	100
Sanofi-Synthélabo (India) Ltd	Inde	100
Aventis Pharma Limited (India)	Inde	50,1
PT Sanofi-Synthélabo Combiphar	Indonésie	70
Aventis Pharma (Indonesia)	Indonésie	75
Aventis Pharma (Japan)	Japon	100
Sanofi-Synthélabo Meiji Pharma. Co Ltd	Japon	51
Sanofi-Synthélabo Taisho Pharma. Co Ltd	Japon	51
Sanofi-Synthélabo Yamanouchi Pharma. KK	Japon	51
Sanofi-Synthélabo KK	Japon	100
Sanofi-Synthélabo (Malaysia) SDN-BHD	Malaisie	100
Aventis Farma (Malaysia)	Malaisie	100
Maphar	Maroc	81
Aventis Pharma (Morocco)	Maroc	100
Aventis Pharma (Mexico)	Mexique	100
Distriphar SA de CV (Mexico)	Mexique	100
Rudefsa	Mexique	100

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

	Intérêt financier %
<b>AUTRES PAYS</b>	
Sanofi-Synthélabo de Mexico SA	Mexique 100
Sanofi-Synthélabo Panama	Panama 100
Sanofi-Synthélabo del Peru SA	Pérou 100
Aventis Pharma (Peru)	Pérou 100
Sanofi-Synthélabo Philippines Inc.	Philippines 100
Aventis Pharma (Philippines)	Philippines 100
Sanofi-Synthélabo de la Rep. Dominicana	Rép. Dom. 100
Aventis Pharma (Dominican Rep)	Rép. Dom. 100
Sanofi-Synthélabo (Singapore) Pte Ltd	Singapour 100
Aventis Pharma (Singapore)	Singapour 100
Sanofi-Synthélabo Taïwan Ltd	Taiwan 100
Aventis Pharma (Taiwan)	Taiwan 100
Sanofi-Synthélabo (Thailand) Ltd	Thaïlande 100
Aventis Pharma (Thailand)	Thaïlande 100
Sanofi aventis Pharma Tunisie	Tunisie 100
Aventis Pharma (Tunisia)	Tunisie 61
Sanofi-Synthélabo de Venezuela SA	Venezuela 100
Aventis Pharma (Venezuela)	Venezuela 100
Sanofi-Synthélabo Vietnam	Vietnam 70
Aventis (Vietnam)	Vietnam 100

## E.2. Sociétés mises en équivalence

	Intérêt financier %
Diabel <sup>(2)</sup>	Allemagne 50
InfraServ Höchst	Allemagne 30
Wacker-Chemie <sup>(3)</sup>	Allemagne -
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 - Synthélabo Partnership	Etats-Unis 49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi - Synthélabo Puerto Rico Partnership	Etats-Unis 49,9
Bristol-Myers Squibb Puerto Rico / Sanofi - Synthélabo Inc. Partnership Puerto Rico	Etats-Unis 49,9
Sanofi Pasteur-MSD SNC	France 50
Société Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher	France 39
Merial	Royaume-Uni 50

<sup>(2)</sup> Société reclassée au 31 décembre 2005 en actif destiné à être cédé.

<sup>(3)</sup> Le 5 août 2005, sanofi-aventis a cédé le solde de sa participation dans Wacker-Chemie GmbH.

## F. NOTE DE RECONCILIATION IFRS

### F.1. Réconciliation au 1er janvier 2004

#### F.1.1. Note de réconciliation du Bilan

Le tableau ci-dessous présente l'impact du passage aux IFRS sur le bilan à la date de transition aux IFRS.

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2003 normes françaises	Retraitements et reclassements de transition aux IFRS	1 <sup>er</sup> janvier 2004 IFRS
<b>ACTIF</b>			
Immobilisations corporelles	1 449	-	1 449
Ecart d'acquisition	124	-	124
Immobilisations incorporelles	897	26	923
Participations dans des sociétés associées (SME)	126	161	287
Actifs financiers non courants	116	(44)	72
Impôts différés actifs	472	46	518
<b>Actif non courant</b>	<b>3 184</b>	<b>189</b>	<b>3 373</b>
Stocks	799	(1)	798
Clients et comptes rattachés	1 491	(44)	1 447
Autres actifs circulants	897	(127)	770
Actifs financiers courants	2 980	(458)	2 522
Trésorerie et équivalents de trésorerie	398	(12)	386
<b>Actif courant</b>	<b>6 565</b>	<b>(642)</b>	<b>5 923</b>
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>	<b>9 749</b>	<b>(453)</b>	<b>9 296</b>
<b>PASSIF</b>			
Capitaux propres - Part du Groupe	6 323	(713)	5 610
Intérêts minoritaires	18	50	68
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>6 341</b>	<b>(663)</b>	<b>5 678</b>
Emprunts à long terme – partie à + 1 an	53	-	53
Provisions et autres passifs non courants	754	151	905
Impôts différés passifs	9	89	98
<b>Passif non courant</b>	<b>816</b>	<b>240</b>	<b>1 056</b>
Fournisseurs et autres charges à payer	657	(17)	640
Autres passifs courants	1 620	(13)	1 607
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	315	-	315
<b>Passif courant</b>	<b>2 592</b>	<b>(30)</b>	<b>2 562</b>
<b>TOTAL DU PASSIF</b>	<b>9 749</b>	<b>(453)</b>	<b>9 296</b>

## Réconciliation du bilan au 1<sup>er</sup> janvier 2004

	Annulation des actions propres	Juste valeur des instruments financiers	Actualisation des provisions à long terme	Impôts différés	Paiement en actions	Pertes actuarielles liées aux engagements de retraite	Immobilisation de la R&D acquise et de la R&D interne	Autres retraitements	Reclassements BMS	Total des retraitements et reclassements de transition aux IFRS
<i>(en millions d'euros)</i>	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	
<b>ACTIF</b>										
Immobilisations corporelles	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ecart d'acquisition	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles	-	-	-	-	-	-	26	-	-	26
Participations dans des sociétés associées (SME)	-	-	-	-	-	-	-	7	154	161
Actifs financiers non courants	-	6	-	-	-	(50)	-	-	-	(44)
Impôts différés actifs	-	2	-	(21)	-	68	(3)	-	-	46
<b>Actif non courant</b>	<b>-</b>	<b>8</b>	<b>-</b>	<b>(21)</b>	<b>-</b>	<b>18</b>	<b>23</b>	<b>7</b>	<b>154</b>	<b>189</b>
Stocks	-	-	-	-	-	-	-	(1)	-	(1)
Clients et comptes rattachés	-	(21)	-	-	-	-	-	(23)	-	(44)
Autres actifs circulants	-	(24)	-	-	-	-	-	-	(103)	(127)
Actifs financiers courants	(613)	156	-	-	-	-	-	(1)	-	(458)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	-	-	-	-	-	-	-	(12)	-	(12)
<b>Actif courant</b>	<b>(613)</b>	<b>111</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>(37)</b>	<b>(103)</b>	<b>(642)</b>
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>	<b>(613)</b>	<b>119</b>	<b>-</b>	<b>(21)</b>	<b>-</b>	<b>18</b>	<b>23</b>	<b>(30)</b>	<b>51</b>	<b>(453)</b>
<b>PASSIF</b>										
Capitaux propres - Part du Groupe	(628)	76	4	(44)	-	(139)	17	1	-	(713)
Intérêts minoritaires	-	-	-	-	-	-	-	(1)	51	50
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>(628)</b>	<b>76</b>	<b>4</b>	<b>(44)</b>	<b>-</b>	<b>(139)</b>	<b>17</b>	<b>-</b>	<b>51</b>	<b>(663)</b>
Emprunts à long terme – partie à + 1 an	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Provisions et autres passifs non courants	-	-	(6)	-	-	157	-	-	-	151
Impôts différés passifs	15	43	2	23	-	-	6	-	-	89
<b>Passif non courant</b>	<b>15</b>	<b>43</b>	<b>(4)</b>	<b>23</b>	<b>-</b>	<b>157</b>	<b>6</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>240</b>
Passifs liés aux groupes d'actifs non courants destinés à être cédés	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fournisseurs et autres charges à payer	-	8	-	-	-	-	-	(25)	-	(17)
Autres passifs courants	-	(8)	-	-	-	-	-	(5)	-	(13)
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Passif courant</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>(30)</b>	<b>-</b>	<b>(30)</b>
<b>TOTAL PASSIF</b>	<b>(613)</b>	<b>119</b>	<b>-</b>	<b>(21)</b>	<b>-</b>	<b>18</b>	<b>23</b>	<b>(30)</b>	<b>51</b>	<b>(453)</b>

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

A la date de transition, les retraitements liés à l'adoption des IFRS ont diminué les **Capitaux propres - Part du Groupe** de 713 millions d'euros et ont augmenté les **Intérêts minoritaires** de 50 millions d'euros.

- (1) La valeur comptable des actions propres (nettes des provisions pour dépréciation), soit 613 millions d'euros, a été portée en réduction des **Capitaux propres - Part du Groupe** de même que l'impact défavorable lié aux **Impôts différés passifs** s'élevant à 15 millions d'euros.
- (2) La comptabilisation des instruments financiers du Groupe à la juste valeur s'est traduite par une hausse de 117 millions d'euros des actifs financiers. En tenant compte de l'augmentation de 41 millions d'euros des passifs d'impôts différés nets, l'évaluation à la juste valeur des instruments financiers a donné lieu à une hausse de 76 millions d'euros des **Capitaux propres - Part du Groupe**.  
L'augmentation de la juste valeur des actifs financiers est liée aux instruments dérivés à hauteur de 111 millions d'euros, classés en actif courant, et aux actifs financiers disponibles à la vente à hauteur de 6 millions d'euros, classés en **Actifs financiers non courants**. L'accroissement de valeur des actifs financiers non courants, soit 6 millions d'euros, correspond à la comptabilisation du changement de juste valeur (gain latent) des participations du Groupe, lesquelles sont classées dans la catégorie des actifs financiers disponibles à la vente au sens d'IAS 39. L'augmentation de la valeur des actifs circulants de 111 millions d'euros est liée à la valorisation des instruments de couverture de change portant sur des flux financiers futurs.
- (3) L'actualisation des provisions à long terme a entraîné un retraitement des **Provisions et autres passifs non courants** de 6 millions d'euros avec un impôt différé passif correspondant de 2 millions d'euros.
- (4) Le retraitement relatif aux impôts différés est essentiellement lié à la comptabilisation des impôts différés générés par les différences temporelles liées aux participations dans les sociétés associées et les joint-ventures. Il s'est traduit par une augmentation des **Impôts différés passifs** de 23 millions d'euros et par une diminution des **Impôts différés actifs** de 21 millions d'euros.
- (5) Les paiements fondés sur des actions n'ont pas eu d'incidence sur les capitaux propres dans le bilan d'ouverture dans la mesure où la charge (liée à la juste valeur des plans d'option de souscription et d'achat d'actions) comptabilisée au compte de résultat trouve sa contrepartie dans les capitaux propres.  
A titre d'information, la valeur cumulée des services reçus des salariés en relation avec les plans d'option de souscription ou d'achat d'actions non entièrement acquis au 1<sup>er</sup> janvier 2004 a été estimée à 131 millions d'euros.
- (6) Comme l'autorise la norme IFRS 1, le Groupe a comptabilisé tous les gains et pertes actuariels, précédemment non reconnus, relatifs aux régimes de retraite, aux autres avantages sociaux accordés postérieurement à l'emploi ainsi qu'aux médailles du travail. Ceci a donné lieu à une augmentation de 157 millions d'euros des **Provisions et autres passifs non courants** et une diminution des créances reconnues au titre des régimes de retraites excédentaires, comptabilisées en **Actifs financiers non courants**, de 50 millions d'euros. En tenant compte des impôts différés actifs de 68 millions d'euros, la comptabilisation des gains et pertes actuariels s'est traduite par une réduction des **Capitaux propres - Part du Groupe** de 139 millions d'euros.
- (7) A la date de transition, le Groupe a inscrit en **Immobilisations incorporelles**, à la fois les coûts de développement interne de voies de synthèse de seconde génération satisfaisant les critères de la norme IAS 38 et les paiements consécutifs à l'atteinte de résultats d'étape (milestones) dans le cadre de projets de recherche et développement externes, ainsi que les dossiers génériques acquis, pour un montant total de 26 millions d'euros, net d'amortissement. Au 1<sup>er</sup> janvier 2004, le montant de 26 millions d'euros correspond à Sanofi-Synthélabo uniquement.  
Le Groupe enregistre les versements au titre des résultats obtenus dans le cadre des travaux de recherche et développement externes en cours, quel que soit leur avancement, dès lors qu'ils donnent un droit sur des composés dont le développement est en cours ou donnent l'accès à des technologies spécifiques ou des bases de données. L'amortissement débute lorsque l'autorisation réglementaire de mise sur le marché est obtenue. En tenant compte de l'effet d'impôt différé de 9 millions d'euros, l'impact net de l'activation des frais de recherche et développement sur les **Capitaux propres - Part du Groupe** d'ouverture s'établit à 17 millions d'euros.
- (8) Les autres retraitements se rapportent aux éléments suivants :
  - l'impact défavorable de tous les retraitements précédents sur les **Intérêts minoritaires** de 1 million d'euros ;
  - l'effet de l'adoption de la méthode de la mise en équivalence pour les joint-ventures précédemment consolidées par intégration proportionnelle. Les comptes de ces joint-ventures ont été reclassés au bilan sur la ligne **Participations dans des sociétés associées (SME)** pour 7 millions d'euros (sans effet sur les capitaux propres).

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

(9) La présentation des accords avec BMS a été retraitée de la manière suivante :

- la quote-part de l'actif net revenant à BMS, dans les entités majoritairement détenues par le Groupe a été reclassée en *Intérêts minoritaires* pour 51 millions d'euros ;
- la quote-part de l'actif net revenant au Groupe, dans les entités majoritairement détenues par BMS, soit 154 millions d'euros, a été reclassée en *Participations dans des sociétés associées (SME)*.

## F.1.2. Note de réconciliation des Capitaux propres au 1<sup>er</sup> janvier 2004

<i>(en millions d'euros)</i>	Capital	Primes, réserves et résultats accumulés	Actions propres	Stock options	Eléments constatés directement en capitaux propres	Ecarts de conversion	Total sanofi-aventis	Intérêts minoritaires	Total des capitaux propres
<b>Soldes au 1<sup>er</sup> janvier 2004 - normes françaises</b>	<b>1 466</b>	<b>7 269</b>	<b>(2008)</b>	-	-	<b>(404)</b>	<b>6 323</b>	<b>18</b>	<b>6 341</b>
Reclassement des différences cumulées de conversion à la date de transition	-	(404)	-	-	-	404	-	-	-
Annulation des actions propres (IAS 32)	-	-	(628)	-	-	-	<b>(628)</b>	-	<b>(628)</b>
Juste valeur des instruments financiers (IAS 39)									
• Actifs financiers disponibles à la vente : évaluation à la juste valeur	-	-	-	-	4	-	<b>4</b>	-	<b>4</b>
• Instruments dérivés : évaluation à la juste valeur	-	6	-	-	66	-	<b>72</b>	-	<b>72</b>
Actualisation des provisions à long terme (IAS 37)	-	4	-	-	-	-	<b>4</b>	-	<b>4</b>
Impôts différés (IAS 12)	-	(44)	-	-	-	-	<b>(44)</b>	-	<b>(44)</b>
Paiement en actions (IFRS 2)	-	(131)	-	131	-	-	-	-	-
Pertes actuarielles liées aux engagements de retraite constatées en capitaux propres (IFRS 1)	-	(139)	-	-	-	-	<b>(139)</b>	-	<b>(139)</b>
Immobilisation de la recherche et développement (IAS 38)	-	17	-	-	-	-	<b>17</b>	-	<b>17</b>
Autres retraitements	-	1	-	-	-	-	<b>1</b>	<b>(1)</b>	-
Reclassement BMS	-	-	-	-	-	-	-	<b>51</b>	<b>51</b>
<b>Total des retraitements et reclassements constatés au titre du passage aux IFRS</b>	<b>-</b>	<b>(690)</b>	<b>(628)</b>	<b>131</b>	<b>70</b>	<b>404</b>	<b>(713)</b>	<b>50</b>	<b>(663)</b>
<b>Soldes au 1<sup>er</sup> janvier 2004 - IFRS</b>	<b>1 466</b>	<b>6 579</b>	<b>(2 636)</b>	<b>131</b>	<b>70</b>	<b>-</b>	<b>5 610</b>	<b>68</b>	<b>5 678</b>

## F.2. Réconciliation au 31 décembre 2004

### F.2.1. Note de réconciliation du Bilan au 31 décembre 2004

	31 décembre 2004 normes françaises	Retraitements et reclassements de transition aux IFRS et réestimations <sup>(1)</sup>	31 décembre 2004 IFRS
<i>(en millions d'euros)</i>			
<b>ACTIF</b>			
Immobilisations corporelles	5 886	6	5 892
Ecart d'acquisition	23 475	4 863	28 338
Immobilisations incorporelles	29 600	3 629	33 229
Participations dans des sociétés associées (SME)	2 404	527	2 931
Actifs financiers non courants	940	30	970
Impôts différés actifs	1 925	159	2 084
<b>Actif non courant</b>	<b>64 230</b>	<b>9 214</b>	<b>73 444</b>
Stocks	3 058	(26)	3 032
Clients et comptes rattachés	4 501	(47)	4 454
Autres actifs circulants	2 442	(453)	1 989
Actifs financiers courants	673	(25)	648
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1 851	(11)	1 840
<b>Actif courant</b>	<b>12 525</b>	<b>(562)</b>	<b>11 963</b>
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>	<b>76 755</b>	<b>8 652</b>	<b>85 407</b>
<b>PASSIF</b>			
Capitaux propres - Part du Groupe	35 590	5 471	41 061
Intérêts minoritaires	359	103	462
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>35 949</b>	<b>5 574</b>	<b>41 523</b>
Emprunts à long terme – partie à + 1 an	8 638	16	8 654
Provisions et autres passifs non courants	5 768	1 161	6 929
Impôts différés passifs	11 395	1 728	13 123
<b>Passif non courant</b>	<b>25 801</b>	<b>2 905</b>	<b>28 706</b>
Fournisseurs et autres charges à payer	2 765	(16)	2 749
Autres passifs courants	4 852	189	5 041
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	7 388	-	7 388
<b>Passif courant</b>	<b>15 005</b>	<b>173</b>	<b>15 178</b>
<b>TOTAL DU PASSIF</b>	<b>76 755</b>	<b>8 652</b>	<b>85 407</b>

<sup>(1)</sup> Réestimation des justes valeurs des actifs, passifs et passifs éventuels identifiables du Groupe Aventis (voir note D.1.2)

## Réconciliation du bilan au 31 décembre 2004

	Annulation des actions propres (1)	Juste valeur des instruments financiers (2)	Actualisation des provisions à long terme (3)	Impôts des différés (4)	Paiement en actions (5)	Pertes actuarielles liées aux engagements de retraite (6)	Immobilisation de la R&D acquise et de la R&D interne (7)	Immobilisation des frais de R&D Aventis (8)	Amortissement des frais de R&D Aventis (9)	Ecart d'acquisition lié à l'acquisition d'Aventis (10)	Annulation de l'amortissement de l'écart d'acquisition (11)	Autres retraitements (12)	Reclassement BMS (13)	Total des reclassements de transition aux IFRS et réestimations
<i>(en millions d'euros)</i>														
<b>ACTIF</b>														
Immobilisations corporelles	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	6
Ecarts d'acquisition	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4 579	284	-	-	4 863
Immobilisations incorporelles	-	-	-	-	-	-	52	4 748	(85)	(1 086)	-	-	-	3 629
Participations dans des sociétés associées (SME)	-	-	-	-	-	-	-	289	-	67	4	8	159	527
Actifs financiers non courants	-	111	-	-	-	(50)	-	-	-	(31)	-	-	-	30
Impôts différés actifs	-	(25)	-	(32)	-	61	(3)	-	-	158	-	-	-	159
<b>Actif non courant</b>	-	<b>86</b>	-	<b>(32)</b>	-	<b>11</b>	<b>49</b>	<b>5 037</b>	<b>(85)</b>	<b>3 693</b>	<b>288</b>	<b>8</b>	<b>159</b>	<b>9 214</b>
Stocks	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(25)	-	(1)	-	(26)
Clients et comptes rattachés	-	(28)	-	-	-	-	-	-	-	2	-	(21)	-	(47)
Autres actifs circulants	-	(482)	-	-	-	-	-	-	-	119	-	(1)	(89)	(453)
Actifs financiers courants	(624)	573	-	-	-	-	-	-	-	27	-	(1)	-	(25)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(11)	-	(11)
<b>Actif courant</b>	<b>(624)</b>	<b>63</b>	-	-	-	-	-	-	-	<b>123</b>	-	<b>(35)</b>	<b>(89)</b>	<b>(562)</b>
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>	<b>(624)</b>	<b>149</b>	-	<b>(32)</b>	-	<b>11</b>	<b>49</b>	<b>5 037</b>	<b>(85)</b>	<b>3 816</b>	<b>288</b>	<b>(27)</b>	<b>70</b>	<b>8 652</b>

	Annulation des actions propres (1)	Juste valeur des instruments financiers (2)	Actualisation des provisions à long terme (3)	Impôts différés (4)	Paiement en actions (5)	Pertes actuarielles liées aux engagements de retraite (6)	Immobilisation de la R&D acquise et de la R&D interne (7)	Immobilisation des frais de R&D Aventis (8)	Amortissement des frais de R&D Aventis (9)	Ecart d'acquisition lié à l'acquisition d'Aventis (10)	Annulation de l'amortissement de l'écart d'acquisition (11)	Autres retraitements (12)	Reclassement BMS (13)	Total des retraitements et reclassements de transition aux IFRS et réestimations
<i>(en millions d'euros)</i>														
<b>PASSIF</b>														
Capitaux propres – Part du Groupe	(638)	125	3	7	-	(128)	34	5 060	(53)	770	288	3	-	5 471
Intérêts minoritaires	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	-	(1)	70	103
<b>Total des capitaux propres</b>	<b>(638)</b>	<b>125</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>-</b>	<b>(128)</b>	<b>34</b>	<b>5 060</b>	<b>(53)</b>	<b>804</b>	<b>288</b>	<b>2</b>	<b>70</b>	<b>5 574</b>
Emprunts à long terme – partie à + 1 an	-	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16
Provisions et autres passifs non courants	-	-	(5)	-	-	139	-	-	-	1 027	-	-	-	1 161
Impôts différés passifs	14	29	2	(405)	-	-	15	(23)	(32)	2 128	-	-	-	1 728
<b>Passif non courant</b>	<b>14</b>	<b>45</b>	<b>(3)</b>	<b>(405)</b>	<b>-</b>	<b>139</b>	<b>15</b>	<b>(23)</b>	<b>(32)</b>	<b>3 155</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2 905</b>
Fournisseurs et autres charges à payer	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(24)	-	(16)
Autres passifs courants	-	(29)	-	366	-	-	-	-	-	(143)	-	(5)	-	189
<b>Passif courant</b>	<b>-</b>	<b>(21)</b>	<b>-</b>	<b>366</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>(143)</b>	<b>-</b>	<b>(29)</b>	<b>-</b>	<b>173</b>
<b>TOTAL DU PASSIF</b>	<b>(624)</b>	<b>149</b>	<b>-</b>	<b>(32)</b>	<b>-</b>	<b>11</b>	<b>49</b>	<b>5 037</b>	<b>(85)</b>	<b>3 816</b>	<b>288</b>	<b>(27)</b>	<b>70</b>	<b>8 652</b>

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

Au 31 décembre 2004, les retraitements liés à l'adoption des IFRS ont augmenté les **Capitaux propres - Part du Groupe** de 5 471 millions d'euros et les Intérêts minoritaires de 103 millions d'euros.

- (1) Les actions propres (nettes des provisions pour dépréciation), soit 624 millions d'euros, ont été déduites des **Capitaux propres - Part du Groupe**, de même que l'impôt différé passif de 14 millions d'euros y afférant.
- (2) La comptabilisation à la juste valeur des instruments financiers a affecté plusieurs éléments du bilan. L'impact sur les Capitaux propres - Part du Groupe est positif de 125 millions d'euros après prise en compte de l'incidence nette de 54 millions d'euros sur les impôts différés.  
Les instruments dérivés ont été reclassés au bilan afin de présenter l'impact de leur juste valeur sur les actifs et les passifs, suivant le cas.  
L'augmentation de la juste valeur des actifs financiers est liée aux :
  - instruments dérivés, à hauteur de 11 millions d'euros pour ceux classés en **Actifs financiers non courants** et à hauteur de 63 millions d'euros pour ceux classés en actif courant : l'impact sur les **Actifs financiers non courants** est lié à un dérivé spécifique (paiement conditionnel) relatif à la cession d'Aventis Behring tandis que le retraitement sur l'actif courant provient des couvertures de change et de taux.
  - actifs financiers disponibles à la vente, classés en **Actifs financiers non courants** pour 100 millions d'euros : cette ligne inclut notamment l'augmentation de la juste valeur de la participation dans Rhodia pour 69 millions d'euros. Au 31 décembre 2004, l'augmentation de la juste valeur de Rhodia est liée à la hausse du cours de bourse de cette participation par rapport à la valeur retenue dans le bilan d'ouverture au 20 août 2004.L'augmentation des **Emprunts à long terme – partie à + 1 an** de 16 millions d'euros est liée au reclassement des titres participatifs – 1983 des autres fonds propres en dettes.
- (3) L'actualisation des provisions à long terme a généré un retraitement négatif des **Provisions et autres passifs non courants** de 5 millions d'euros ainsi qu'un effet d'impôt différé passif de 2 millions d'euros au bilan.
- (4) L'impact sur les impôts différés est principalement lié à la constatation d'impôts différés sur les différences temporelles imposables relatives aux participations dans les entreprises associées et les joint-ventures. Il s'est traduit par une diminution des **Impôts différés** passifs de 39 millions d'euros et une diminution des **Impôts différés actifs** de 32 millions d'euros.  
Les autres variations du poste **impôts différés passifs** concernent des reclassifications avec les **autres passifs courants** pour 366 millions d'euros.
- (5) La comptabilisation des rémunérations en actions n'a pas eu d'impact sur les capitaux propres puisque la charge de 112 millions d'euros (relative à la juste valeur des plans d'options de souscription et d'achat d'actions) enregistrée au compte de résultat trouve sa contrepartie en capitaux propres.
- (6) A la date de transition, le Groupe a constaté dans les **Capitaux propres - Part du Groupe** tous les gains et pertes actuariels précédemment non reconnus. Par conséquent, en 2004, la charge constatée au titre des gains et pertes actuariels a été éliminée du résultat. L'effet de ce retraitement sur les **Provisions et autres passifs non courants** se traduit, au 31 décembre 2004, par une augmentation de 139 millions d'euros tandis que les **Actifs financiers non courants** ont diminué de 50 millions d'euros du fait de la réduction des créances reconnues au titre des régimes de retraites excédentaires comptabilisés dans ce poste.
- (7) L'effet des versements effectués au titre des résultats obtenus dans le cadre de projets de recherche et développement et de l'acquisition de dossiers génériques, ainsi que les coûts de développement interne de voies de synthèse de seconde génération, est inscrit en **Immobilisations incorporelles**, déduction faite de l'amortissement au 31 décembre 2004. Il s'élève à 52 millions d'euros. La quasi-totalité des versements immobilisés au titre des résultats obtenus dans le cadre de projets de recherche et développement est liée à des composés en cours de développement pour lesquels l'amortissement des dépenses immobilisées n'a pas encore débuté. Après un effet d'impôt de 18 millions d'euros, l'impact de l'adoption de la norme IAS 38 sur la recherche et le développement s'élève à 34 millions d'euros en **Capitaux propres - Part du Groupe**.
- (8) Dans le cadre du regroupement sanofi-aventis en IFRS, le Groupe a immobilisé le montant des frais de recherche et développement en cours constatés directement dans le compte de résultat conformément aux principes comptables français. Au 31 décembre 2004, les frais de recherche et développement immobilisés au bilan sont inscrits en **Immobilisations incorporelles** pour 4 748 millions d'euros et en **Participations dans des sociétés associées (SME)** à hauteur de 289 millions d'euros (en tenant compte des écarts de conversion).

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

(9) En 2004, sanofi-aventis a débuté l'amortissement d'une partie des frais de recherche et développement en cours, acquis lors du rapprochement avec Aventis, relative à certains projets pour lesquels les autorisations réglementaires de mise sur le marché ont été obtenues depuis la date du regroupement (20 août 2004). Cet amortissement a généré une diminution des **Immobilisations incorporelles** de 14 millions d'euros. Par ailleurs, du fait de la fin d'un accord de collaboration ex Aventis en matière de recherche et de développement, le Groupe a enregistré une dépréciation de 71 millions d'euros de ces frais de recherche et développement.

(10) La détermination de l'écart d'acquisition selon les IFRS ainsi que la révision de certains éléments de l'affectation du prix d'acquisition d'Aventis se sont traduites par une augmentation de ce dernier de 4 579 millions d'euros au 31 décembre 2004, compte tenu des écarts de conversion mais avant élimination de l'amortissement (voir commentaire n° 11). L'augmentation de l'écart d'acquisition trouve sa contrepartie principalement dans l'impôt et dans la juste valeur des plans d'options de souscription et d'achat d'actions d'Aventis.

A la date d'acquisition, le 20 août 2004, la différence entre l'écart d'acquisition calculé selon les principes comptables français et celui déterminé selon les IFRS s'analyse comme suit (en millions d'euros) :

• Ecart d'acquisition selon les principes comptables français <sup>(1)</sup>	24 654
• Ecart d'acquisition selon les IFRS	29 490
• Augmentation de l'écart d'acquisition selon les IFRS (cours 20 août 2004)	4 836

<sup>(1)</sup> Dont 715 millions d'euros lors de la fusion absorption d'Aventis le 23 décembre 2004.

Cette augmentation s'analyse comme suit (en millions d'euros) :

• Passif d'impôt différé sur les frais de recherche et développement en cours acquis, immobilisés en IFRS	1 862
• Juste valeur des plans d'options de souscription et d'achat d'actions d'Aventis acquises ou exerçables au 20 août 2004	746
• Impôts différés sur les différences temporelles imposables principalement liés aux participations dans les sociétés mises en équivalence	305
• Impact nouvelle estimation des immobilisations incorporelles <sup>(1)</sup>	1 229
• Augmentation des provisions pour risques et engagements retraites <sup>(1)</sup>	916
• Réévaluation des titres et contrats relatifs à des droits incorporels <sup>(1)</sup>	(187)
• Impacts Impôts différés sur révision des actifs et passifs <sup>(1)</sup>	(662)
• Compléments relatifs aux coûts fiscaux de distribution des réserves acquises	539
• Autres	88
	4 836

<sup>(1)</sup> La révision, en 2005, de certains éléments de l'affectation du prix d'acquisition d'Aventis conformément au délai ouvert par IFRS 3, a conduit à modifier les justes valeurs des actifs, passifs et passifs éventuels identifiables, et ainsi à modifier la valeur de l'écart d'acquisition.

La modification de l'écart d'acquisition provient, pour l'essentiel, de l'accroissement des provisions pour risques environnementaux, fiscaux, litiges et retraites (916 millions d'euros) suite à l'obtention d'informations complémentaires, de l'obtention d'une nouvelle estimation de la valeur des droits acquis sur certains produits commercialisés auparavant par l'ex-groupe Aventis (1 229 millions d'euros) ainsi que de la révision consécutive des impôts différés.

(11) En IFRS, le Groupe a éliminé l'amortissement des écarts d'acquisition, ce qui s'est traduit par une incidence favorable de 288 millions d'euros. L'effet lié aux écarts d'acquisition antérieurs au 20 août 2004 s'élève à 8 millions d'euros et celui relatif à l'écart d'acquisition issu du regroupement sanofi-aventis est de 280 millions d'euros, dont 4 millions d'euros ont trait aux sociétés associées et aux joint-ventures de l'ex-Groupe Aventis.

(12) Les autres retraitements se rapportent aux éléments suivants :

- l'impact défavorable de tous les retraitements précédents sur les **Intérêts minoritaires** pour 1 million d'euros ;
- l'effet de l'adoption de la méthode de la mise en équivalence pour les joint-ventures précédemment consolidées par intégration proportionnelle. Les comptes de ces joint-ventures ont été reclassés au bilan sur la ligne **Participations dans des sociétés associées (SME)** pour 8 millions d'euros (sans effet sur les capitaux propres).

(13) La présentation des accords avec BMS a été retraitée de la manière suivante :

- la quote-part de l'actif net revenant à BMS, dans les entités majoritairement détenues par le Groupe a été reclassée en **Intérêts minoritaires** pour 70 millions d'euros ;
- la quote-part de l'actif net revenant au Groupe, dans les entités majoritairement détenues par BMS, soit 159 millions d'euros, a été reclassée en **Participations dans des sociétés associées (SME)**.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

## F.2.2. Note de réconciliation du Compte de résultat consolidé 2004

Le compte de résultat consolidé intègre les comptes d'Aventis à compter du 20 août 2004.

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2004 normes françaises	Reclassements IFRS	Retraitements de transition aux IFRS	31 décembre 2004 IFRS
<b>Chiffre d'affaires</b>	<b>15 043</b>	<b>(84)</b>	<b>(88)</b>	<b>14 871</b>
Autres revenus	-	856	6	862
<b>Coût des ventes</b>	<b>(3 753)</b>	<b>(689)</b>	<b>3</b>	<b>(4 439)</b>
<b>Marge brute</b>	<b>11 290</b>	<b>83</b>	<b>(79)</b>	<b>11 294</b>
Frais de recherche et développement	(7 455)	-	5 066	(2 389)
Frais commerciaux et généraux	(4 500)	(83)	(17)	(4 600)
Autres produits d'exploitation	360	(182)	(2)	176
Autres charges d'exploitation	-	-	-	-
Amortissement des incorporels	-	(1 563)	(18)	(1 581)
<b>Résultat opérationnel courant</b>	<b>(305)</b>	<b>(1 745)</b>	<b>4 950</b>	<b>2 900</b>
Coûts de restructuration	-	(608)	(71)	(679)
Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles	-	-	-	-
Autres produits et charges opérationnels	-	206	(1)	205
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(305)</b>	<b>(2 147)</b>	<b>4 878</b>	<b>2 426</b>
<i>Incorporels (amortissements et dépréciations)*</i>	(1 563)	1 563	-	-
Charges financières	(230)	-	(9)	(239)
Produits financiers	255	(142)	11	124
<b>Résultat avant impôt et sociétés mises en équivalence</b>	<b>(1 843)</b>	<b>(726)</b>	<b>4 880</b>	<b>2 311</b>
<i>Charges et produits exceptionnels*</i>	(402)	402	-	-
Charge d'impôts	(819)	220	120	(479)
Quote-part du résultat net des SME	(261)	361	309	409
Amortissements des écarts d'acquisition*	(292)	-	292	-
<b>Résultat net de l'ensemble consolidé</b>	<b>(3 617)</b>	<b>257</b>	<b>5 601</b>	<b>2 241</b>
Part des minoritaires	7	(257)	(5)	(255)
<b>RESULTAT NET CONSOLIDÉ PART DU GROUPE</b>	<b>(3 610)</b>	<b>-</b>	<b>5 596</b>	<b>1 986</b>

\* Ligne ne figurant plus dans le compte de résultat IFRS.

## Résultat par action revenant aux actionnaires de sanofi-aventis

- Résultat de base par action	(3.91) <sup>(1)</sup>	2.18 <sup>(2)</sup>
- Résultat dilué par action	(3.91) <sup>(1)</sup>	2.17 <sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup> 923 286 539 actions en normes françaises

<sup>(2)</sup> 910 261 740 actions en IFRS

<sup>(3)</sup> 914 778 793 actions en IFRS

RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES  
COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

**F.2.2.1. Reclassements selon les IFRS (exercice 2004)**

(en millions d'euros)	Reclassement des amortissements et dépréciation des incorporels (1)	Reclassement des produits et charges exceptionnels (2)	Reclassement contributions pharmaceutiques (3)	Reclassement des redevances reçues (4)	Reclassement BMS (5)	Reclassement du change opérationnel (6)	Total des reclassements IFRS
<b>Chiffre d'affaires</b>	-	-	<b>(84)</b>	-	-	-	<b>(84)</b>
Autres revenus	-	-	-	856	-	-	856
Coût des ventes	-	-	167	(856)	-	-	(689)
<b>Marge Brute</b>	-	-	<b>83</b>	-	-	-	<b>83</b>
Frais de recherche et développement	-	-	-	-	-	-	-
Frais commerciaux et généraux	-	-	(83)	-	-	-	(83)
Autres produits d'exploitation	-	-	-	-	(324)	142	(182)
Autres charges d'exploitation	-	-	-	-	-	-	-
Amortissement des incorporels	(1 563)	-	-	-	-	-	(1 563)
<b>Résultat opérationnel courant</b>	<b>(1 563)</b>	-	-	-	<b>(324)</b>	<b>142</b>	<b>(1 745)</b>
Coûts de restructuration	-	(608)	-	-	-	-	(608)
Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles	-	-	-	-	-	-	-
Autres produits et charges opérationnels	-	206	-	-	-	-	206
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(1 563)</b>	<b>(402)</b>	-	-	<b>(324)</b>	<b>142</b>	<b>(2 147)</b>
<i>Incorporels (amortissements et dépréciations)*</i>	1 563	-	-	-	-	-	1 563
Charges financières	-	-	-	-	-	-	-
Produits financiers	-	-	-	-	-	(142)	(142)
<b>Résultat avant impôt et sociétés mises en équivalence</b>	-	<b>(402)</b>	-	-	<b>(324)</b>	-	<b>(726)</b>
<i>Charges et produits exceptionnels*</i>	-	402	-	-	-	-	402
Charge d'impôts	-	-	-	-	220	-	220
Quote-part du résultat net des SME	-	-	-	-	361	-	361
<i>Amortissements des écarts d'acquisition*</i>	-	-	-	-	-	-	-
<b>Résultat net de l'ensemble consolidé</b>	-	-	-	-	<b>257</b>	-	<b>257</b>
Part des minoritaires	-	-	-	-	(257)	-	(257)
<b>Résultat net consolidé - Part du Groupe</b>	-	-	-	-	-	-	-

\* Ligne ne figurant plus dans le compte de résultat IFRS

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

Sanofi-aventis a reclassé les éléments suivants afin de présenter son compte de résultat en IFRS, sans effet sur le résultat net consolidé.

- (1) L'amortissement et la dépréciation des actifs incorporels précédemment constatés sous la rubrique **Résultat opérationnel** selon les principes comptables français, ont été reclassés dans le **Résultat opérationnel courant**, réduisant ainsi le solde de cet agrégat de 1 563 millions d'euros.
- (2) Les produits et charges exceptionnels représentant un montant net de 402 millions d'euros selon les principes comptables français ont été reclassés entre les **Coûts de restructuration** pour un montant de 608 millions d'euros et les **Autres produits et charges opérationnels** pour 206 millions d'euros.  
Les **Autres produits et charges opérationnels** de 206 millions d'euros couvrent principalement le gain réalisé sur les cessions d'Arixtra®, de Fraxiparine® et des actifs liés.
- (3) Les contributions pharmaceutiques qui sont, en substance, des réductions de la rémunération du vendeur (remises) et qui étaient précédemment constatées en coût des ventes ont été reclassées en déduction du **Chiffre d'affaires**. Ces contributions concernent principalement celles payées en Allemagne, en Italie et en Autriche et quelques-unes en France pour un montant de 84 millions d'euros. Les autres contributions qui représentent, en substance, des taxes ont été reclassées dans les **Frais commerciaux et généraux** pour 83 millions d'euros.
- (4) Le Groupe a reclassé les redevances des accords de licences correspondant aux activités courantes en **Autres revenus** pour 856 millions d'euros. Ces revenus de licences étaient précédemment déduits du **Coût des ventes**.
- (5) S'agissant de l'alliance avec BMS, sanofi-aventis a procédé aux reclassements suivants :
  - la part du résultat de co-promotion revenant à BMS, qui est liée à la copromotion réalisée dans les pays dépendant d'entités majoritairement détenues par le Groupe, a été reclassée en **Part des minoritaires** pour un montant de 257 millions d'euros sans effet d'impôt étant donné que BMS reçoit une part avant impôt ;
  - la part du résultat de copromotion revenant à sanofi-aventis, qui est liée à la copromotion réalisée dans les pays dépendant d'entités majoritairement détenues par BMS, a été reclassée en **Quote part du résultat net des SME** pour un montant de 581 millions d'euros et sous déduction d'un effet d'impôt de 220 millions d'euros.
- (6) Les gains et pertes de change, réalisés et latents, relatifs aux activités opérationnelles ont été reclassés en IFRS dans les **Autres produits d'exploitation**. L'impact de ce reclassement est une augmentation du **Résultat opérationnel courant** de 142 millions d'euros.

## F.2.2.2. Retraitements selon les IFRS (exercice 2004)

	Annulation des actions propres (1)	Juste valeur des instruments financiers (2)	Actualisation des provisions à long terme (3)	Impôts différés (4)	Paiement en actions (5)	Pertes actuarielles liées aux engagements de retraite (6)	Immobilisation de la R&D acquise et de la R&D interne (7)	Immobilisation des frais de R&D Aventis (8)	Amortissement des frais de R&D Aventis (9)	Ecart d'acquisition lié à l'acquisition d'Aventis (10)	Annulation de l'amortissement de l'écart d'acquisition (11)	Autres retraitements (12)	Total des retraitements de transition aux IFRS
<i>(en millions d'euros)</i>													
<b>Chiffre d'affaires</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(88)	(88)
Autres revenus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	6
<b>Coût des ventes</b>	-	-	-	-	(12)	3	-	-	-	-	-	12	3
<b>Marge brute</b>	-	-	-	-	(12)	3	-	-	-	-	-	(70)	(79)
Frais de recherche et développement	-	-	-	-	(18)	1	31	5 046	-	-	-	6	5 066
Frais commerciaux et généraux	-	-	-	-	(80)	7	-	-	-	-	-	56	(17)
Autres produits d'exploitation	-	(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(2)
Autres charges d'exploitation	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Amortissement des incorporels	-	-	-	-	-	-	(4)	-	(14)	-	-	-	(18)
<b>Résultat opérationnel courant</b>	-	(2)	-	-	(110)	11	27	5 046	(14)	-	-	(8)	4 950
Coûts de restructuration	-	-	-	-	-	-	-	-	(71)	-	-	-	(71)
Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Autres produits et charges opérationnels	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(1)	-	(1)

<i>(en millions d'euros)</i>	Annulation des actions propres (1)	Juste valeur des instruments financiers (2)	Actualisation des provisions à long terme (3)	Impôts différés (4)	Paiement en actions (5)	Pertes actuarielles liées aux engagements de retraite (6)	Immobilisation de la R&D acquise et de la R&D interne (7)	Immobilisation des frais de R&D Aventis (8)	Amortissement des frais de R&D Aventis (9)	Ecart d'acquisition lié à l'acquisition d'Aventis (10)	Annulation de l'amortissement de l'écart d'acquisition (11)	Autres retraitements (12)	Total des retraitements de transition aux IFRS
<b>Résultat opérationnel</b>	-	(2)	-	-	(110)	11	27	5 046	(85)	-	(1)	(8)	4 878
Charges financières	(4)	(4)	(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(9)
Produits financiers	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11
<b>Résultat avant impôt et sociétés mises en équivalence</b>	(4)	5	(1)	-	(110)	11	27	5 046	(85)	-	(1)	(8)	4 880
Charge d'impôts	1	(2)	-	52	-	(4)	(9)	23	32	23	-	4	120
Quote-part du résultat net des SME	-	-	-	-	(2)	-	-	301	-	-	5	5	309
<i>Amortissements des écarts d'acquisition*</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	292	-	292
<b>Résultat net de l'ensemble consolidé</b>	(3)	3	(1)	52	(112)	7	18	5 370	(53)	23	296	1	5 601
Part des minoritaires	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(5)	(5)
<b>Résultat net consolidé – Part du Groupe</b>	(3)	3	(1)	52	(112)	7	18	5 370	(53)	23	296	(4)	5 596

\* Ligne ne figurant plus dans le compte de résultat IFRS.

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

Le passage aux IFRS s'est traduit par une augmentation de 5 596 millions d'euros du **Résultat net consolidé** et de 5 millions d'euros de la **Part des minoritaires**.

- (1) La reprise de provision pour dépréciation des actions propres a été éliminée pour 4 millions d'euros avec un effet d'impôt de 1 million d'euros.
- (2) La comptabilisation des instruments dérivés à la juste valeur s'est traduite par une diminution de 2 millions d'euros des **Autres produits d'exploitation** et une hausse de 4 millions d'euros des **Charges financières** ayant trait aux couvertures de change et de taux. Par ailleurs, l'évaluation à la juste valeur d'un dérivé spécifique (paiement conditionnel) relatif à la cession d'Aventis Behring a eu un effet favorable de 11 millions d'euros sur les **Produits financiers**. Après un impôt de 2 millions d'euros, la comptabilisation des instruments financiers à la juste valeur a eu un impact net de 3 millions d'euros.
- (3) La désactualisation des provisions à long terme, du fait du passage du temps, a généré un retraitement des **Charges financières** de 1 million d'euros.
- (4) Le retraitement des impôts différés, principalement lié aux différences temporelles imposables relatives aux participations dans les entreprises associées et les joint-ventures, a entraîné une charge d'impôt supplémentaire de 52 millions d'euros.
- (5) La comptabilisation des paiements fondés sur des actions a eu pour effet la constatation d'une charge supplémentaire au compte de résultat de 112 millions d'euros relative à l'évaluation des services reçus des salariés en 2004 pour les plans d'option de souscription et d'achat d'actions non acquis.
- (6) Etant donné que le groupe a comptabilisé directement en **Capitaux propres - Part du Groupe**, à la date de transition, l'ensemble des gains et pertes actuariels précédemment non reconnus, la charge nette liée aux gains et pertes actuariels antérieurs, soit 11 millions d'euros, a été éliminée ainsi que son effet d'impôt de 4 millions d'euros.
- (7) Sanofi-aventis a immobilisé les versements au titre des résultats obtenus dans le cadre des projets de recherche et développement externes, ce qui s'est traduit par une réduction de 31 millions d'euros des **Frais de recherche et développement**. L'amortissement des dépenses de recherche et développement précédemment immobilisées représente un montant de 4 millions d'euros. Après un effet d'impôt de 9 millions d'euros attaché à ces retraitements, l'application des dispositions de la norme IAS 38 sur la recherche et développement a eu un effet positif de 18 millions d'euros sur le compte de résultat.
- (8) Dans le cadre du regroupement sanofi-aventis en 2004, le Groupe a éliminé le montant des frais de recherche et développement en cours constatés directement dans le compte de résultat conformément aux principes comptables français. Ce retraitement a eu un impact favorable sur le résultat de 5 046 millions d'euros inscrit en **Frais de recherche et développement** et de 301 millions inscrit en **Quote part du résultat net des SME** avec un effet d'impôt de 23 millions d'euros.
- (9) En 2004, sanofi-aventis a commencé à amortir une partie des travaux de recherche et développement, acquis lors du rapprochement avec Aventis, relative à certains projets pour lesquels les autorisations réglementaires de mise sur le marché ont été obtenues depuis la date du regroupement d'entreprises (20 août 2004). Cet amortissement a généré une charge de 14 millions d'euros comptabilisée en **Amortissement des incorporels**. Par ailleurs, en raison de la fin d'un accord de collaboration ex Aventis en matière de recherche et développement, le Groupe a constaté une charge de restructuration de 71 millions d'euros en **Coûts de Restructuration**. Après incidence de l'impôt, l'effet négatif sur le compte de résultat s'établit à 53 millions d'euros.
- (10) En normes françaises, le coût du regroupement sanofi-aventis inclut les coûts directement attribuables au regroupement d'entreprises après impôts, alors qu'en IFRS, ces coûts sont pris en compte pour leur montant brut. Cette divergence s'est traduite par un ajustement d'impôt favorable de 23 millions d'euros en IFRS.
- (11) En IFRS, le Groupe a éliminé l'amortissement des écarts d'acquisition, ce qui a généré un produit dans le compte de résultat de 296 millions d'euros. L'effet lié aux écarts d'acquisition antérieurs au 20 août 2004 s'élève à 8 millions d'euros et celui relatif à l'écart d'acquisition issu du regroupement sanofi-aventis est de 288 millions d'euros, dont 5 millions d'euros ont trait aux sociétés associées et joint-ventures de l'ex Groupe Aventis.
- (12) Les autres retraitements se rapportent aux éléments suivants :
  - l'impact de tous les retraitements précédents sur la **Part des minoritaires** s'élevant à 5 millions d'euros ;
  - l'effet de l'adoption de la méthode de la mise en équivalence pour les joint-ventures précédemment consolidées par intégration proportionnelle. Les comptes proportionnellement intégrés de ces entités ont été éliminés du compte de résultat et la ligne **Quote part du résultat net des SME** a été corrélativement augmentée de 5 millions sans effet sur le résultat net.

### F.2.3. Note de réconciliation des Capitaux propres au 31 décembre 2004

	Capital	Primes, réserves et résultats accumulés	Résultat de la période	Actions propres	Stock options	Eléments constatés directement en capitaux propres	Ecart de conversion	Total sanofi-aventis	Intérêts minoritaires	Total des capitaux propres
<i>(en millions d'euros)</i>										
<b>Soldes au 31 décembre 2004 - normes françaises</b>	2 823	42 928 <sup>(1)</sup>	(3 610)	(3 535)	-	-	(3 016)	<b>35 590</b>	<b>359</b>	<b>35 949</b>
Reclassement des différences cumulées de conversion à la date de transition	-	(404)	-	-	-	-	404	-	-	-
Annulation des actions propres (IAS 32)										
• Ex Sanofi	-	-	(3)	(619)	-	-	-	(622)	-	(622)
• Ex Aventis	-	-	-	(16)	-	-	-	(16)	-	(16)
Juste valeur des instruments financiers (IAS 39)										
• Actifs financiers disponibles à la vente : évaluation à la juste valeur	-	-	-	-	-	79	-	79	-	79
• Instruments dérivés : évaluation à la juste valeur	-	2	3	-	-	58	(1)	62	-	62
• Titres participatifs : reclassement	-	(16) <sup>(1)</sup>	-	-	-	-	-	(16)	-	(16)
Actualisation des provisions à long terme (IAS 37)	-	4	(1)	-	-	-	-	3	-	3
Impôts différés (IAS 12)	-	(44)	52	-	-	-	(1)	7	-	7
Paiement en actions (IFRS 2)	-	(131)	(112)	-	243	-	-	-	-	-
Pertes actuarielles liées aux engagements de retraite constatées en capitaux propres (IFRS 1)	-	(139)	7	-	-	-	4	(128)	-	(128)
Immobilisation de la recherche et développement (IAS 38)	-	17	18	-	-	-	(1)	34	-	34
<b>Regroupement d'entreprise - acquisition d'Aventis</b>										
• Immobilisation des frais de recherche et développement en cours (IAS 38)	-	-	5 370	-	-	-	(274)	5 096	34	5 130
• Amortissement et dépréciation des frais de recherche et développement en cours (IAS 38 et IAS 36)	-	-	(53)	-	-	-	-	(53)	-	(53)
• Ecart d'acquisition lié à l'acquisition d'Aventis - complément (IFRS 3)	-	-	23	-	-	-	(34)	(11)	-	(11)
• Annulation de l'amortissement des écarts d'acquisition (IFRS 3)	-	-	296	-	-	-	(8)	288	-	288
• Juste valeur des stocks options d'Aventis affectée sur le prix d'achat (IFRS 2)	-	-	-	-	746	-	-	746	-	746
• Autres retraitements IFRS liés à l'acquisition d'Aventis	-	-	-	-	-	2	-	2	-	2
<b>Sous total acquisition d'Aventis</b>	-	-	<b>5 636</b>	-	<b>746</b>	<b>2</b>	<b>(316)</b>	<b>6 068</b>	34	<b>6 102</b>
Autres retraitements	-	4	(4)	-	-	-	-	0	(1)	(1)
Reclassement BMS	-	-	-	-	-	-	-	-	70	70
<b>Total des retraitements et reclassements constatés au titre du passage aux IFRS</b>	-	<b>(707)</b>	<b>5 596</b>	<b>(635)</b>	<b>989</b>	<b>139</b>	<b>89</b>	<b>5 471</b>	<b>103</b>	<b>5 574</b>
<b>Soldes au 31 décembre 2004 - IFRS</b>	<b>2 823</b>	<b>42 221</b>	<b>1 986</b>	<b>(4 170)</b>	<b>989</b>	<b>139</b>	<b>(2 927)</b>	<b>41 061</b>	<b>462</b>	<b>41 523</b>

<sup>(1)</sup> Dont titres participatifs 1983, 16 millions d'euros.

## RESULTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS\*

<i>(en millions d'euros)</i>	Exercice 2005	Exercice 2004
<b>Situation financière en fin d'exercice</b>		
Capital	2 803	2 823
Nombre d'actions émises	1 401 306 569	1 411 404 317
Ventes	27 311	14 871
Résultat opérationnel	2 888	2 426
Marge brute d'autofinancement	6 637	3 987
Résultat net des sociétés intégrées	2 593	2 241
Résultat net consolidé - Part du Groupe	2 258	1 986
Dividendes	1 604	731
<b>Résultat des opérations réduit à une seule action (en euros)</b>		
Résultat net des sociétés intégrées	1,94	2,46
Résultat net consolidé - Part du Groupe	1,69	2,18
Dividende attribué à chaque action (montant net)	1,20	0,80

\* Etablis conformément aux IFRS

### 3.3. Honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe

PricewaterhouseCoopers Audit et Ernst & Young Audit agissent en tant que Commissaires aux comptes du Groupe au 31 décembre 2005, et pour chacune des périodes couvertes par le présent Document de Référence. Le tableau suivant présente les honoraires des Commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par sanofi-aventis et ses filiales consolidées aux 31 décembre 2005 et 2004 :

en millions d'euros	Ernst & Young				PricewaterhouseCoopers			
	2005		2004 (*)		2005		2004	
	Montant	%	Montant	%	Montant	%	Montant	%
<b>Audit</b>								
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés (**)(1)	11,3	74%	5,0	69%	10,9	77%	19,7	82%
Missions accessoires (2)	3,0	20%	0,9	13%	2,8	20%	3,0	13%
<b>Sous-total</b>	<b>14,3</b>	<b>94%</b>	<b>5,9</b>	<b>81%</b>	<b>13,7</b>	<b>97%</b>	<b>22,7</b>	<b>95%</b>
<b>Autres prestations, le cas échéant</b>								
Fiscal (3)	0,6	4%	0,7	9%	0,3	2%	0,6	2%
Autres (4)	0,3	2%	0,7	9%	0,1	1%	0,6	2%
<b>Sous-total</b>	<b>0,9</b>	<b>6%</b>	<b>1,4</b>	<b>19%</b>	<b>0,4</b>	<b>3%</b>	<b>1,2</b>	<b>5%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>15,2</b>	<b>100%</b>	<b>7,3</b>	<b>100%</b>	<b>14,1</b>	<b>100%</b>	<b>23,9</b>	<b>100%</b>

(\*) Seule la période du 20 août au 31 décembre 2004 a été prise en compte pour le périmètre ex-Aventis dans la mesure où Ernst & Young n'était pas Commissaire aux comptes du groupe Aventis avant son acquisition. Pour information, les honoraires perçus d'Aventis par Ernst & Young au cours de la période du 1er janvier au 20 août 2004 correspondant à diverses prestations d'audit contractuel, d'assistance aux obligations fiscales et sociales, notamment pour les expatriés, se sont élevés à 5,1 millions d'euros.

(\*\*) En 2004, dont 11,7 millions d'euros au titre de missions exceptionnelles effectuées dans le cadre de l'acquisition d'Aventis.

(1) Les honoraires de Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés pour les exercices clos les 31 décembre 2005 et 2004 concernent principalement les services professionnels rendus pour la revue et la certification des comptes consolidés de sanofi-aventis, et d'autres services rendus en lien avec l'acquisition d'Aventis, la certification des états financiers statutaires des filiales de sanofi-aventis, le respect des réglementations au plan local, et la revue des documents enregistrés auprès de l'AMF et de la SEC.

(2) Les honoraires de Missions accessoires pour les exercices clos les 31 décembre 2005 et 2004 concernent des services entrant dans le champs des prestations habituellement rendues dans le prolongement de la mission de Commissariat aux comptes. En 2005, ils incluent principalement des prestations réalisées dans le cadre d'un diagnostic préliminaire de la mise en place de la loi de Sarbanes Oxley section 404. En 2004, les travaux concernaient également des consultations relatives à la transition aux normes IFRS et des revues dans le cadre d'acquisitions ou de cessions.

(3) Les Honoraires Fiscaux pour les exercices clos les 31 décembre 2005 et 2004 concernent principalement des services de nature fiscale rendus en lien avec les obligations relatives aux expatriés et autres travaux d'assistance aux obligations fiscales sans lien avec la mission de Commissariat aux comptes.

(4) Les Autres honoraires pour les exercices clos au 31 décembre 2005 et 2004 comprennent principalement les services rendus en matière de revue des systèmes d'information et de sécurité des données, d'assistance ponctuelle à de la formation et à du suivi réglementaire.

### **Politiques et procédures de pré-approbation définies par le comité d'audit**

Notre comité d'audit a établi une politique et mis en place les procédures d'approbation des prestations d'audit et missions accessoires, et de pré-approbation des autres prestations à fournir par les Commissaires aux comptes. En 2005, notre comité d'audit a établi un budget détaillant la nature des missions accessoires et autres prestations à fournir par les Commissaires aux comptes et honoraires s'y rapportant.

### 3.4. Résumé de la réconciliation U.S. GAAP

Dans le cadre des obligations résultant de la cotation de ses actions sous forme d'*American Depositary Receipts* aux Etats-Unis, sanofi-aventis a déposé un document annuel ("Form 20-F") en langue anglaise auprès de la Securities and Exchange Commission (« SEC »). Ce document est disponible sur les sites internet de la société [www.sanofi-aventis.com](http://www.sanofi-aventis.com) et de la SEC [www.sec.gov](http://www.sec.gov). Ce « Form 20-F » contient notamment les comptes annuels consolidés avec des tableaux de réconciliation rapprochant le résultat net et les capitaux propres établis en IFRS de leurs équivalents en principes comptables américains.

Les tableaux de passage entre ces comptes consolidés et des comptes qui seraient présentés selon les normes comptables américaines tels que publiés dans le « Form 20-F » se présentent comme suit :

Les impacts liés à l'application des U.S. GAAP sur le résultat net de chacun des exercices clos aux 31 décembre 2005 et 2004 sont présentés ci-dessous :

<i>(en millions d'euros)</i>	31 décembre 2005	31 décembre 2004
<b>Résultat net, selon les normes IFRS</b>	<b>2 258</b>	<b>1 986</b>
<b>Retraitements U.S. GAAP :</b>		
(1) Différences résultant de l'application d'IFRS 1 :		
(a) Acquisition Synthélabo	(379)	(366)
(b) Autres acquisitions	(13)	(30)
(c) Retraites - gains et pertes actuariels non reconnus	(14)	(11)
(d) Impôt différé sur les retraitements ci-dessus	146	116
(2) Acquisition Aventis :		
(a) Ecart d'acquisition	-	(23)
(b) R&D en cours acquise	252	(5 262)
(c) Impôt	(35)	(55)
(3) Autres différences :		
(a) Provisions pour restructuration	10	28
(b) Retraites et autres avantages postérieurs à l'emploi	(6)	-
(c) Frais de Recherche & Développement	(17)	(27)
(d) Autres	2	(10)
(e) Impôt	(2)	(11)
<b>Total des retraitements U.S. GAAP</b>	<b>(56)</b>	<b>(5 651)</b>
<b>Résultat net, selon les normes américaines</b>	<b>2 202</b>	<b>(3 665)</b>

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

Impacts liés à l'application des US GAAP sur la situation nette aux 31 décembre 2005 et 2004 :

(en millions d'euros)	31 décembre 2005	31 décembre 2004
<b>Situation nette selon les normes IFRS</b>	<b>46 637</b>	<b>41 061</b>
Retraitements U.S. GAAP :		
(1) Différences résultant de l'application d'IFRS 1 :		
(a) Acquisition Synthélabo	7 426	7 805
(b) Autres acquisitions	52	70
(c) Retraites - gains et pertes actuariels non reconnus	185	189
(d) Impôt différé sur les retraitements ci-dessus	(1 035)	(1 178)
(2) Acquisition Aventis :		
(a) Ecart d'acquisition	(1 284)	(1 214)
(b) R&D en cours acquise	(5 111)	(4 987)
(c) Impôt	(104)	(55)
(3) Autres différences		
(a) Provisions pour restructuration	40	28
(b) Retraites et autres avantages postérieurs à l'emploi	(523)	(128)
(c) Frais de Recherche et Développement	(75)	(52)
(d) Autres	11	10
(e) Impôt	184	83
<b>Total des retraitements U.S. GAAP</b>	<b>(234)</b>	<b>571</b>
<b>Situation nette selon les normes U.S. GAAP</b>	<b>46 403</b>	<b>41 632</b>

Les principaux retraitements concernent :

## (1) Les différences résultant de l'application d'IFRS 1 :

IFRS 1 (Première adoption des normes d'information financière internationales) a été appliquée par le Groupe lors de la préparation de ses états financiers consolidés. La norme IFRS 1 exige une application rétrospective de l'ensemble des normes IFRS en vigueur à la date d'arrêté. Toutefois la norme IFRS 1 prévoit certaines exemptions et exceptions. Les exemptions retenues par sanofi-aventis en application des dispositions prévues par IFRS 1 sont décrites en note A Base de préparation des comptes des états financiers consolidés.

## Traitement du regroupement d'entreprise Sanofi et Synthélabo

Sanofi-Synthélabo (devenu sanofi-aventis) résulte de la fusion entre les groupes Sanofi et Synthélabo en 1999. Dans les comptes historiques, cette opération a été comptabilisée comme une fusion, effective au 1er juillet 1999, avec pour conséquences l'harmonisation des principes comptables et la réévaluation des actifs et passifs de Sanofi et de Synthélabo pour les amener à leurs valeurs de marché pour le Groupe.

En normes américaines, cette opération a été comptabilisée comme une acquisition en conformité avec la norme APB 16 Regroupements d'entreprises. Sanofi est réputé être l'acquéreur comptablement, et les actifs et passifs de Synthélabo ont été enregistrés à leur valeur de marché estimée. La date d'effet dans les comptes de cette opération est le 1er juillet 1999.

En application des normes américaines (SFAS 142 et 144), les écarts d'acquisition existants ainsi que les actifs incorporels acquis dans le cadre de regroupements d'entreprises antérieurs font l'objet de tests périodiques de perte de valeur conformément aux méthodes spécifiques requises par ces normes (au minimum une fois par an pour les écarts d'acquisition et les incorporels à durée de vie indéfinie).

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Etats financiers du Groupe sanofi-aventis

Dans le cadre de ces tests, aucune perte de valeur des écarts d'acquisition n'a été constatée au cours des exercices clos au 31 décembre 2005 et 2004.

Les tests de perte de valeur effectués sur les actifs incorporels identifiés au cours de chacun des exercices clos le 31 décembre 2005 et 2004 se sont traduits par l'enregistrement de dépréciations pour cinq des produits du Groupe pour 65 millions d'euros et 73 millions d'euros respectivement.

En outre, suite au changement de nom du Groupe de Sanofi-Synthelabo en sanofi-aventis au 20 août 2004, la marque « Synthelabo » qui était valorisée dans les comptes établis en normes américaines a été dépréciée. Ceci s'est traduit par une charge de 58 millions d'euros au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2004.

## Retraites - Pertes et gains actuariels non reconnus

Comme l'autorise la norme IFRS 1, le Groupe a décidé de constater dans la situation nette au 1er janvier 2004 tous les pertes et gains actuariels précédemment non comptabilisés. Ceci s'est traduit par une diminution de la situation nette de 207 millions d'euros au 1er janvier 2004. L'impact résiduel au 31 décembre 2004 s'élevait à 189 millions d'euros et 185 millions d'euros au 31 décembre 2005. En application des normes américaines, une charge d'amortissement complémentaire de 14 millions d'euros et de 11 millions d'euros a été enregistrée au cours des exercices clos au 31 décembre 2005 et 2004 respectivement.

## (2) Acquisition d'Aventis

L'acquisition d'Aventis par Sanofi-Synthelabo le 20 août 2004, est intervenue après la date de transition aux IFRS (1er janvier 2004) et a été comptabilisée en conséquence conformément à la norme IFRS 3 (Regroupement d'entreprises), comme cela est décrit dans la note B.3 des états financiers consolidés. En normes américaines, cette acquisition a été comptabilisée en conformité avec la norme SFAS 141.

<i>(en millions d'euros)</i>	
<b>Ecart d'acquisition selon les normes IFRS (final)</b>	<b>29 490</b>
Différence dans le cours de référence	(1 226)
Impôt différé sur la R&D en cours acquise reconnue en IFRS	(1 862)
Autres	(71)
<b>Ecart d'acquisition selon les normes américaines (final)</b>	<b>26 331</b>

## Différence dans le cours de référence

En normes IFRS ce sont les cours de bourse aux dates auxquelles ont été effectuées les différentes étapes de la transaction (offre initiale €55,55, offre réouverte €57,30 et fusion €58,80) qui ont été retenus pour déterminer le prix d'acquisition.

En normes américaines, le cours retenu correspond à la moyenne des deux séances avant et des deux séances après la date à laquelle l'offre a été acceptée et la décision annoncée (le 25 avril 2004) conformément à la règle EITF 99-12, soit un cours de €53,81.

## Impôt différé passif sur la R&D en cours acquise

En normes IFRS, la R&D en cours acquise d'Aventis identifiée dans le cadre du regroupement d'entreprise a été enregistrée dans le bilan comme actif incorporel, alors qu'en normes U.S. GAAP elle est enregistrée en charge à la date d'acquisition. L'impôt différé passif correspondant est enregistré en IFRS en contrepartie de l'écart d'acquisition, résultant en une augmentation de l'écart d'acquisition en normes IFRS par rapport aux U.S. GAAP.

## Finalisation de l'affectation préliminaire du prix d'acquisition

En normes américaines et IFRS, la période prévue pour identifier et évaluer à la juste valeur les actifs acquis et les passifs assumés dans le cadre d'un regroupement d'entreprise se termine au moment où l'acquéreur n'est plus en situation d'attendre de l'information demandée et qu'il saurait disponible ou pouvant être obtenue. Généralement, cette période d'affectation ne doit pas excéder une année à compter de la date de réalisation de la transaction. En conséquence, l'évaluation et l'enregistrement de certains éléments qui avaient été comptabilisés sur une base provisoire au 31 décembre 2004, ont été ajustés afin de prendre en compte les nouveaux éléments d'information obtenus en 2005 concernant les faits et circonstances qui existaient à la date d'acquisition et qui, s'ils avaient été connus, auraient conduit à une modification de l'évaluation et de l'enregistrement à la date d'acquisition. En normes américaines, ces ajustements sont enregistrés comme mouvements de la période. En normes IFRS, les états financiers historiques sont modifiés afin de traduire les effets de ces ajustements sur tous les exercices présentés, comme décrit en note D1.1 des états financiers consolidés.

## R&D en cours acquise

En normes IFRS, la recherche et développement acquise séparément est réputée remplir les conditions d'enregistrement d'un actif incorporel d'après la norme IAS 38 et, en conséquence, la R&D en cours acquise dans le cadre de l'acquisition d'Aventis a été enregistrée comme actif incorporel en IFRS. En normes U.S. GAAP, la recherche et développement acquise est constatée en charge à la date d'acquisition.

Cet ajustement s'est traduit par une diminution de la situation nette en normes U.S. GAAP de 5 046 millions d'euros sur une base provisoire et 5 007 millions d'euros à la fin de la période d'affectation. La différence a été enregistrée en compte de résultat au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2005.

En 2005, le Groupe, a commencé à amortir dans ses comptes IFRS la partie de la recherche et développement en cours acquise qui concerne les projets pour lesquels une autorisation de mise sur le marché a été obtenue durant l'année (pour une valeur au bilan de 852 millions d'euros). La charge d'amortissement s'est élevée à 96 millions d'euros pour l'exercice clos au 31 décembre 2005. En outre, et conformément à la norme IAS 36, une charge de dépréciation s'élevant à 112 millions d'euros a été enregistrée au compte de résultat de l'exercice clos au 31 décembre 2005, qui concernait des projets de R&D en cours à la date d'acquisition qui, soit ont été arrêtés, soit ont connu une baisse de leur juste valeur estimée au cours de la période. Dans les deux cas, l'amortissement et la charge de dépréciation ont été annulés dans les comptes U.S. GAAP.

L'écart résiduel lié aux retraitements de la situation nette résulte principalement des différences de conversion (principalement dues aux mouvements du taux de change entre le dollar U.S. et l'euro) étant donné que ces actifs incorporels sont enregistrés dans la devise fonctionnelle des filiales auxquelles ils sont liés.

La recherche et développement en cours acquise a également été identifiée en IFRS dans le cas des sociétés consolidées par sanofi-aventis par mise en équivalence, Merial et Sanofi Pasteur MSD (toutes deux acquises dans le cadre de l'acquisition d'Aventis). En normes U.S. GAAP, la recherche et développement en cours acquise a été passée en charge à la date d'acquisition, résultant en une diminution de la situation nette respectivement de 301 millions d'euros et 289 millions d'euros au 31 décembre 2005 et au 31 décembre 2004. Une charge d'amortissement de 5 millions d'euros a été enregistrée en IFRS dans les comptes de l'exercice clos au 31 décembre 2005 pour la partie de recherche développement en cours acquise pour laquelle une autorisation de mise sur le marché a été obtenue au cours de la période. En U.S. GAAP cette charge a été annulée.

### (3) Autre principale différence entre IFRS et U.S. GAAP

En normes IFRS, le Groupe enregistre des dépenses de recherche développement comme actif incorporel uniquement quand des droits sur des produits sont acquis auprès d'un tiers. Dans ce cas, ils sont réputés remplir les critères d'activation conformément à la norme IAS 38. Ainsi, les paiements effectués en fonction d'accords de recherche et développement afin d'acquérir de la technologie ou des bases de données et les paiements effectués pour acquérir des dossiers de génériques sont enregistrés comme actif au bilan.

En normes U.S. GAAP, ces coûts sont passés en charge au compte de résultat dès qu'ils sont encourus. En conséquence, un montant de 75 millions d'euros a été enregistré en diminution de la situation nette au 31 décembre 2005 (52 millions d'euros au 31 décembre 2004) et une charge de 17 millions d'euros a été enregistrée au compte de résultat pour l'exercice clos au 31 décembre 2005.

*Les bilans et les comptes de résultat consolidés préparés en application des normes US GAAP ainsi que les différences de présentation accompagnées des explications détaillées relatives aux retraitements décrits ci-dessus entre les normes IFRS et américaines sont présentés dans le « Form 20-F » disponible sur les sites internet de la société [www.sanofi-aventis.com](http://www.sanofi-aventis.com) et de la SEC [www.sec.gov](http://www.sec.gov).*

## 4. Comptes annuels de la Société sanofi-aventis (normes françaises)

### 4.1. Rapport général des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels

#### Exercice clos le 31 décembre 2005

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 2005, 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 - Principes comptables appliqués - h) Engagements de retraite qui expose un changement de méthode relatif au traitement des engagements de retraite.

## 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 :

- Les titres de participation, autres titres immobilisés et valeurs mobilières de placement figurant à l'actif du bilan de votre société sont évalués selon les modalités présentées en Note 2 - Principes comptables appliqués - c) Participations, autres titres immobilisés, valeurs mobilières de placement. Nous avons examiné les éléments pris en considération pour les estimations des valeurs d'inventaire et notamment, concernant les participations détenues dans les sociétés du groupe qui ont fait l'objet d'une évaluation auprès d'une société externe, les hypothèses d'évaluation utilisées et, le cas échéant, 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 - Principes comptables appliqués - h) Engagements de retraite. Ces engagements ont fait l'objet pour l'essentiel d'une évaluation actuarielle. Nous avons examiné les données et hypothèses retenues pour cette évaluation.

- Sanofi-aventis doit faire face à un ensemble de risques et litiges fiscaux ou liés à la propriété intellectuelle tel que cela est décrit dans la Note 10 - Provisions pour risques et charges. Nous avons pris connaissance des différents éléments d'estimation que nous a communiqués sanofi-aventis à l'appui des provisions constituées parmi lesquels certaines correspondances d'avocats en liaison avec certains de ces risques et litiges.

Nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable de ces estimations.

Les estimations mentionnées aux paragraphes précédents reposent sur des prévisions ou des scénarii 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.

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 28 mars 2006

Les Commissaires aux Comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Jacques Denizeau

Catherine Pariset

Gilles Puissochet

Valérie Quint

## 4.2. Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

### Exercice clos le 31 décembre 2005

Mesdames, Messieurs les Actionnaires

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

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

### Conventions autorisées au cours de l'exercice

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

### Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie durant l'exercice

Par ailleurs, en application du décret du 23 mars 1967, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, approuvées au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours du dernier exercice.

- Dans sa séance du 24 avril 2004, le Conseil d'administration de votre société a autorisé la conclusion d'une convention de crédit d'un montant de 16 milliards d'euros avec BNP Paribas dans le cadre du financement de l'offre sur la société Aventis. Les caractéristiques de cette convention sont les suivantes :
  - Une tranche A d'un montant de 5 milliards d'euros, dont l'échéance est initialement fixée au 24 janvier 2005, et portant intérêt au taux EURIBOR 3 mois + 0,40%.
  - Une tranche B d'un montant de 5,5 milliards d'euros, dont l'échéance est fixée au 25 janvier 2007, et portant intérêt au taux EURIBOR 3 mois + 0,45%.
  - Une tranche C d'un montant de 5,5 milliards d'euros, dont l'échéance est fixée au 25 janvier 2009, et portant intérêt au taux EURIBOR 3 mois + 0,50%.

Cette convention de crédit a été annulée graduellement, et les tranches de celles-ci qui avaient fait l'objet d'un tirage ont été remboursées. Certains paiements d'intérêts et autres frais financiers au titre de ladite convention sont intervenus durant l'exercice 2005, pour un montant total de 50,1 millions d'euros.

- Dans sa séance du 28 octobre 1999, le Conseil d'administration de Rhône-Poulenc, devenu Aventis, a autorisé la conclusion des conventions suivantes avec la société Rhodia.  
Dans le contexte du désengagement de la société Aventis du capital de Rhodia, à l'occasion de la mise sur le marché intervenue au cours de l'automne 1999, certains des accords conclus lors de la constitution de Rhodia comme groupe opérationnel le 1er janvier 1998 avaient été revus au travers d'une convention dite "Heads of Agreement" et renégociés en 1999.  
Certaines dispositions de ces accords se sont poursuivies au cours de l'exercice 2005.

#### a) Accord cadre de collaboration scientifique et technique

Rhodia a cessé, dès la réalisation de l'opération de mise sur le marché, de participer aux échanges d'informations relatifs aux programmes de recherche en cours et aux informations scientifiques et techniques disponibles, ainsi qu'aux structures mises en place pour faciliter ces échanges. Rhodia a toutefois conservé le droit d'exploiter, dans son domaine d'activité, les connaissances appartenant à une société du groupe Aventis, désormais groupe sanofi-aventis, déjà exploitées ou en cours d'industrialisation par Rhodia à la date de réalisation de l'opération de marché précitée.

Des droits identiques sont accordés aux sociétés du groupe Aventis, désormais groupe sanofi-aventis, concernant les connaissances appartenant à Rhodia.

Sauf conventions contraires, les licences correspondant à ces connaissances sont gratuites.

Cet accord n'a connu aucune application sur l'exercice 2005 et n'a eu aucune incidence financière sur ledit exercice.

## RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Comptes annuels Société sanofi-aventis (normes françaises)

### *b) Processus d'indemnisation réciproque pour poursuite d'activités*

Aux termes de la convention précitée dite "Heads of Agreement", Aventis, désormais groupe sanofi-aventis, et Rhodia se sont chacun engagés à s'indemniser réciproquement contre tout dommage que l'un pourrait subir en raison d'une réclamation ou action de tiers formulée ou engagée à son encontre mais relative à la suite poursuite d'activités de l'autre ou de ses filiales.

Cet accord n'a connu aucune application sur l'exercice 2005 et n'a eu aucune incidence financière sur ledit exercice.

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.

Fait à Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 28 mars 2006

Les Commissaires aux Comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Jacques Denizeau

Catherine Pariset

Gilles Puissochet

Valérie Quint

### 4.3. Comptes annuels sanofi-aventis

## BILAN

### ACTIF

(en millions d'euros)	notes	2005	2004	2003
Immobilisations Incorporelles	4	36	170	343
Immobilisations Corporelles	4	173	147	122
Immobilisations Financières	4	46 069	43 478	5 082
<b>ACTIF IMMOBILISE</b>		<b>46 278</b>	<b>43 795</b>	<b>5 547</b>
Avances et acomptes versés sur commandes	5	3	4	1
Clients et comptes rattachés	5	800	848	584
Autres actifs circulants	5	6 439	1 739	742
Placements et dépôts à court terme	6	751	1 367	3 172
Disponibilités		13	73	18
<b>ACTIF CIRCULANT</b>		<b>8 006</b>	<b>4 031</b>	<b>4 517</b>
<b>COMPTES DE REGULARISATION ACTIF</b>	7	<b>61</b>	<b>71</b>	<b>18</b>
<b>PRIMES DE REMBOURSEMENT DES OBLIGATIONS</b>	7	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>-</b>
<b>ECART DE CONVERSION ACTIF</b>		<b>76</b>	<b>5</b>	<b>8</b>
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>		<b>54 429</b>	<b>47 912</b>	<b>10 090</b>

Les notes jointes en pages 280 à 303 font partie intégrante des comptes annuels.

## PASSIF

(en millions d'euros)	notes	2005	2004	2003
Capital		2 803	2 823	1 466
Primes		11 147	11 625	1 584
Réserves et report à nouveau		5 226	4 184	3 432
Résultat		6 147	2 854	1 684
Provisions réglementées		1	1	1
<b>CAPITAUX PROPRES</b>	<b>8</b>	<b>25 324</b>	<b>21 487</b>	<b>8 167</b>
<b>Autres fonds propres</b>	<b>9</b>	<b>28</b>	<b>28</b>	<b>—</b>
<b>Provisions pour risques et charges</b>	<b>10</b>	<b>1 248</b>	<b>809</b>	<b>264</b>
Emprunts obligataires	11	3 932	2 878	—
Emprunts et dettes financières divers	11	22 966	21 321	820
Fournisseurs et comptes rattachés	5	549	315	271
Autres passifs circulants	5	323	585	534
Banques créditrices	11	50	449	17
<b>DETTES</b>		<b>27 820</b>	<b>25 548</b>	<b>1 642</b>
<b>COMPTES DE REGULARISATION PASSIF</b>		<b>5</b>	<b>3</b>	<b>10</b>
<b>ECART DE CONVERSION PASSIF</b>		<b>4</b>	<b>37</b>	<b>7</b>
<b>TOTAL DU PASSIF</b>		<b>54 429</b>	<b>47 912</b>	<b>10 090</b>

Les notes jointes en pages 280 à 303 font partie intégrante des comptes annuels.

## COMPTE DE RESULTAT

(en millions d'euros)	notes	2005	2004	2003
<b>PRODUITS D'EXPLOITATION</b>	12	<b>2 658</b>	<b>2 682</b>	<b>1 930</b>
Chiffre d'affaires net		399	378	339
Autres produits		2 259	2 304	1 591
<b>CHARGES D'EXPLOITATION</b>	13	<b>(1 954)</b>	<b>(2 178)</b>	<b>(1 574)</b>
Achats de marchandises		(103)	(141)	(87)
Autres achats et charges externes		(1 362)	(1 460)	(1 013)
Impôts, taxes et versements assimilés		(77)	(71)	(51)
Salaires et charges sociales		(74)	(88)	(19)
Dotations d'exploitation		(210)	(257)	(256)
Autres charges		(128)	(161)	(148)
<b>RESULTAT D'EXPLOITATION</b>		<b>704</b>	<b>504</b>	<b>356</b>
Produits financiers nets	15	5 657	2 223	1 191
Dotations / reprises nettes sur provisions et transferts de charges	15	14	(220)	(20)
Différences de change	14	(211)	554	102
<b>RESULTAT FINANCIER</b>		<b>5 460</b>	<b>2 557</b>	<b>1 273</b>
<b>RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS</b>		<b>6 164</b>	<b>3 061</b>	<b>1 629</b>
<b>RESULTAT EXCEPTIONNEL</b>	16	<b>190</b>	<b>9</b>	<b>228</b>
<b>Impôts sur les bénéfices</b>	17	<b>(207)</b>	<b>(216)</b>	<b>(173)</b>
<b>RESULTAT NET</b>		<b>6 147</b>	<b>2 854</b>	<b>1 684</b>

Les notes jointes en pages 280 à 303 font partie intégrante des comptes annuels.

## Tableau des Flux de Trésorerie

(en millions d'euros)	notes	2005	2004	2003
<b>EXPLOITATION</b>				
Résultat net		6 147	2 854	1 684
Dotations aux amortissements		23	44	25
Dotations aux provisions (nettes de reprises) <sup>(2)</sup>		111	269	(60)
Plus-values sur cessions d'actifs immobilisés <sup>(3)</sup>	16	(54)	(155)	(4)
<b>Marge brute d'autofinancement</b>		<b>6 227</b>	<b>3 012</b>	<b>1 645</b>
(Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement		157	372	218
<b>FLUX DE TRÉSORERIE PROVENANT DE L'EXPLOITATION</b>		<b>6 384</b>	<b>3 384</b>	<b>1 863</b>
<b>INVESTISSEMENTS</b>				
Acquisitions d'immobilisations incorporelles et corporelles		(58)	(62)	(39)
Acquisitions de titres	4.d	(3 544)	(15 526)	(102)
Octroi de prêts et avances long terme			(3)	-
Cessions d'immobilisations incorporelles et corporelles		46	221	3
Cessions de titres		39	6	34
Remboursements de prêts et avances à long terme et autres flux d'investissement		39	7	7
<b>FLUX DE TRÉSORERIE AFFECTÉS AUX INVESTISSEMENTS</b>		<b>(3 478)</b>	<b>(15 357)</b>	<b>(97)</b>
<b>FINANCEMENT</b>				
Augmentation de capital	8	314		7
Dividendes versés (5)	8	(1 604)	(1 375)	(579)
Nouveaux emprunts à LT	11	5 000	5 500	-
Remboursement d'emprunts à LT	11	(7 500)	(723)	
Variation des dettes financières à moins d'un an <sup>(4)</sup>		167	5 378	13
Variation des placements financiers à moins d'un an <sup>(4)</sup>			1 169	110
(Acquisitions) / Cessions d'actions propres		88	1	(1 003)
<b>FLUX DE TRÉSORERIE PROVENANT DES OPÉRATIONS DE FINANCEMENT</b>		<b>(3 535)</b>	<b>9 950</b>	<b>(1 452)</b>
<b>Variation de la trésorerie</b>		<b>(629)</b>	<b>(2 023)</b>	<b>314</b>
Trésorerie à l'ouverture		864	2 577	2 263
Aventis au 1 <sup>er</sup> janvier 2004		-	310	-
<b>TRÉSORERIE A LA CLOTURE <sup>(1)</sup></b>		<b>235</b>	<b>864</b>	<b>2 577</b>

<sup>(1)</sup> la trésorerie comprend les disponibilités et valeurs mobilières de placement à l'exception des actions propres

<sup>(2)</sup> hors reprises de provisions afférentes aux cessions d'actifs

<sup>(3)</sup> y compris reprises de provisions afférentes aux cessions d'actifs

<sup>(4)</sup> y compris comptes courants des filiales

<sup>(5)</sup> y compris en 2004 les dividendes sur actions sanofi-aventis versés aux actionnaires Aventis ayant apporté leurs titres à l'opération d'échange de titres.

# Annexe des comptes annuels

## Préambule

Le 20 août 2004, conformément à la décision de l'assemblée générale mixte du 23 juin 2004 et compte tenu de la réalisation du règlement-livraison de l'offre sur Aventis, la dénomination sociale de Sanofi-Synthélabo est devenue sanofi-aventis.

Dans la continuité de l'offre, l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de sanofi-aventis du 23 décembre 2004 a approuvé le projet de fusion par absorption d'Aventis par sanofi-aventis avec effet rétroactif au 1<sup>er</sup> janvier 2004. Les actionnaires d'Aventis avaient approuvé préalablement le 13 décembre 2004 l'ensemble des résolutions portant sur ce même projet de fusion. Les comptes de l'exercice 2003 correspondent aux états financiers publiés de la société Sanofi-Synthélabo.

## Note 1 - Evénements significatifs de l'exercice

### a) Cession de titres de participation

Dans le cadre de la réorganisation juridique du Groupe sanofi-aventis de nombreuses participations ont fait l'objet de reclassement entre entités juridiques.

Trois entités holding opérationnelles devraient accueillir l'ensemble des diverses participations du Groupe :

- Sanofi Aventis Amérique du Nord des participations dans des entités localisées aux Etats-Unis,
- Sanofi Aventis Europe des participations dans des entités européennes,
- Sanofi Aventis Participation l'ensemble des autres participations.

Dans ce cadre sanofi-aventis a apporté :

- au 23 septembre 2005 ses participations dans les sociétés Sanofi Synthélabo Inc. et Aventis Inc. à Sanofi Aventis Amérique du Nord pour une valeur de 7 798 millions d'euros,
- au 14 novembre 2005 ses participations dans les sociétés Sanofi Synthélabo GmbH et Hoechst GmbH (ex-Hoechst AG) à Sanofi Aventis Europe pour une valeur de 19 458 millions d'euros.

Les deux apports ont été rémunérés par des augmentations de capital réservées.

Par ailleurs le 28 octobre 2005 sanofi-aventis a souscrit à une augmentation de capital de Sanofi Aventis Participations pour 2 700 millions d'euros pour permettre à sa filiale de financer l'acquisition de titres du Groupe.

### b) Apport de créance

Sanofi-aventis a apporté le 2 décembre 2005 à Aventis Pharma SA une créance vis-à-vis de sa filiale Hoechst GmbH d'une valeur nominale de 5 milliards d'euros. L'apport de cette créance a été rémunéré par une augmentation de capital d'Aventis Pharma SA. Sanofi-aventis détient au 31 décembre 2005, 15 % d'Aventis Pharma SA.

### c) Offre publique de retrait obligatoire faite aux actionnaires de HOECHST

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 € 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.

Le 12 Juillet 2005, ces contentieux ont été réglés par accord transactionnel. La résolution a été enregistrée au registre de commerce et sanofi-aventis est devenue actionnaire unique de Hoechst AG.

Conformément à l'accord transactionnel, l'offre a été relevée à 63,80 € par action et un complément de 1,20 € 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 AG.

La période d'offre relative à l'accord transactionnel a été close le 18 novembre 2005.

Le solde des titres détenus par les minoritaires de Hoechst AG a été acquis pour un montant global de 652 millions d'euros (cf. Note 4).

## Note 2 - Principes comptables appliqués

Les comptes annuels de l'exercice 2005 sont présentés conformément aux prescriptions légales et réglementaires en vigueur et aux hypothèses de base :

- continuité de l'exploitation,

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Comptes annuels Société sanofi-aventis (normes françaises)

- permanence des méthodes,
- indépendance des exercices.

Les principes et méthodes de comptabilisation sont identiques à ceux appliqués pour l'établissement des comptes annuels de l'exercice 2004, à l'exception des provisions pour retraite pour lesquelles les méthodes ont été revues pour notamment s'inscrire dans le cadre de la recommandation CNC n° 2003-R-01.

## a) Immobilisations incorporelles : concessions, brevets, licences, marques, procédés, droits et valeurs similaires :

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition et sont amorties 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.

## b) Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, prix d'achat et frais accessoires nécessaires à la mise en état d'utilisation du bien, et sont comptabilisées en utilisant l'approche par composant. 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 pour dépréciation sont calculés suivant le mode linéaire. Les possibilités fiscales d'amortissements autorisées (amortissements dégressifs et exceptionnels) sont utilisées. L'écart entre les amortissements pour dépréciation et les amortissements fiscaux est comptabilisé au passif du bilan dans les provisions réglementées sous la rubrique « amortissements dérogatoires ».

Les durées et modes d'amortissements des immobilisations sont les suivants :

	Nombre d'années d'amortissement	Mode d'amortissement
Constructions et aménagements des terrains	15 à 30 ans	Linéaire
Agencements, installations	10 à 20 ans	Linéaire

## c) Participations, autres titres immobilisés, valeurs mobilières de placement

La valeur d'entrée dans le patrimoine est constituée par le coût d'acquisition, hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur d'acquisition, une provision pour dépréciation est constituée pour la différence. La valeur d'inventaire est elle-même déterminée conformément aux principes prévus par le Plan Comptable Général.

### - Participations et autres titres immobilisés non cotés

Les éléments suivants peuvent notamment être pris en considération pour cette estimation : rentabilité et perspectives de rentabilité, utilité pour le Groupe, capitaux propres, perspectives de réalisation, conjoncture économique ainsi que les motifs d'appréciation sur lesquels repose la transaction d'origine.

Au cours de l'exercice 2005 la quasi-totalité des participations détenues dans les sociétés du Groupe a fait l'objet d'une évaluation auprès d'une société externe. Selon les critères d'appréciation retenus certaines sociétés ont fait l'objet d'une évaluation à la quote-part de situation nette et pour d'autres une évaluation a été faite à partir des flux de trésorerie futurs actualisés.

### - Autres titres immobilisés cotés et valeurs mobilières de placement

La valeur d'inventaire des autres titres et valeurs mobilières de placement est déterminée par rapport 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. Elles comprennent les actions propres détenues dès l'origine aux fins des plans d'achat d'actions et affectées à ces plans pour la durée de ceux-ci. Leur valorisation dépend de la probabilité d'exercice des options d'achats :

- celles dont la levée est **probable**, car le prix de l'option est inférieur au cours de bourse à la clôture, sont évaluées plan par plan au plus bas du prix d'acquisition ou du prix d'exercice de l'option d'achat.

- celles dont la levée est **improbable**, car le prix de l'option est supérieur au cours de bourse à la clôture, ainsi que les actions non encore affectées à des plans ou devenues caduques, sont évaluées au plus bas du prix moyen d'acquisition de l'ensemble de ces actions ou de la moyenne des cours de bourse du dernier mois.

#### **d) Charges à répartir**

Il est fait usage de la faculté de répartir sur la durée du sous-jacent les charges liées à des acquisitions d'immobilisations financières ou à des émissions d'emprunts et d'autres fonds propres.

#### **e) 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 fait l'objet d'une provision pour risque de change.

Les avances en devises capitalisables accordées aux filiales restent évaluées pour leur valeur nominale au cours historique.

Les achats et ventes de devises à terme figurent dans les engagements hors bilan au cours historique.

#### **f) Emprunts et dettes divers**

Les emprunts auprès des établissements de crédit et les billets de trésorerie figurent au bilan pour leur valeur nette. Les intérêts courus sont rattachés au bilan aux emprunts concernés.

Les lignes de crédit non utilisées font l'objet d'une information dans l'annexe (cf. note 11).

#### **g) Opération de couverture de taux**

Les charges et produits sur opérations de taux sont constatés en résultat à l'échéance des contrats.

À la clôture de l'exercice sont comptabilisés :

- la perte latente de taux résultant de la valorisation à la juste valeur des engagements hors bilan qui fait l'objet d'une provision pour risque de taux,
- les intérêts courus sur les instruments de couverture de taux.

Les opérations de couverture de taux (options et swaps) figurent par échéance dans les engagements hors bilan.

#### **h) 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 (méthode des unités de crédit projetées avec salaire de fin de carrière) en cours d'accumulation par les salariés à la date du bilan diminués de l'évaluation à la juste valeur des fonds de couverture. Les engagements vis-à-vis d'anciens salariés sont également provisionnés.

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.

L'évaluation actuarielle des engagements a été calculée en intégrant :

- des probabilités de maintien dans le Groupe du personnel actif, des probabilités de mortalité et des hypothèses d'évolution des salaires ;
- une hypothèse de départ à la retraite variant entre 60 et 65 ans pour une durée d'activité professionnelle totale donnant droit à la retraite à taux plein ;
- des taux d'actualisation permettant de déterminer la valeur actuelle des engagements. Le taux d'actualisation au 31 décembre 2005 est de 4,00 % (sauf retraites supplémentaires d'origine ex-Aventis: 4,25 %).

## 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.

Au 31 décembre 2005, le périmètre d'intégration comprend sanofi-aventis et 40 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 (cf. Note 16).

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 (cf. Note 18).

Périmètre d'intégration fiscale au 31 décembre 2005			
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 DAKOTA PHARM	1-13 Boulevard Romain Rolland 75014 Paris	339 990 954	
4 FRANCOPIA	174, Avenue de France - 75013 Paris	775 662 463	
5 GROUPEMENT DE FABRICATION PHARMACEUTIQUE	174, Avenue de France - 75013 Paris	383 960 598	
6 WINTHROP MEDICAMENTS	1-13 Boulevard Romain Rolland 75014 Paris	380 663 914	
7 LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES GOUPIL	9, Rue du Président Salvador Allende - 94250 Gentilly	401 248 141	
8 SANOFI AVENTIS EUROPE	174, Avenue de France - 75013 Paris	408 373 959	
9 SANOFI CHIMIE	9, Rue du Président Salvador Allende - 94250 Gentilly	428 706 204	
10 SANOFI DEVELOPPEMENT PHARMA	174, Avenue de France - 75013 Paris	401 393 624	
11 SANOFI PARTICIPATIONS	174, Avenue de France - 75013 Paris	407 571 728	
12 SANOFI AVENTIS France	1-13 Boulevard Romain Rolland 75014 Paris	403 335 904	
13 SANOFI AVENTIS O.T.C.	1-13 Boulevard Romain Rolland 75014 Paris	383 958 386	
14 SANOFI SYNTHELABO RECHERCHE	1, Avenue Pierre Brossolette 91380 Chilly Mazarin	713 002 269	
15 SANOFI WINTHROP A.M.O	9, Rue du Président Salvador Allende - 94250 Gentilly	383 944 154	
16 SANOFI WINTHROP INDUSTRIE	82, Avenue de Raspail - 94250 Gentilly	775 662 257	
17 SANOFI AVENTIS GROUPE	174, Avenue de France - 75013 Paris	403 335 938	
18 SECIPE	174, Avenue de France - 75013 Paris	722 019 965	
19 SOCIETE IMMOBILIERE DE LOGEMENTS ECONOMIQUES ET RURAUX (SILER)	174, Avenue de France - 75013 Paris	775 687 411	
20 SPI	174, Avenue de France - 75013 Paris	388 821 043	
21 SYNTHELABO GROUPE	174, Avenue de France - 75013 Paris	398 974 345	
22 AVENTIS ANIMAL NUTRITION	174, Avenue de France - 75013 Paris	915 850 283	
23 RHÔNE COOPER	174, Avenue de France - 75013 Paris	785 650 094	
24 AVENTIS AGRICULTURE	174, Avenue de France - 75013 Paris	352 704 746	
25 INAVPART 1 SA	174, Avenue de France - 75013 Paris	443 342 944	
26 SANOFI AVENTIS PARTICIPATIONS	174, Avenue de France - 75013 Paris	440 646 982	

RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES  
 COMPLÉMENTAIRES - Comptes annuels Société sanofi-aventis (normes françaises)

Périmètre d'intégration fiscale au 31 décembre 2005		
Société	Adresse du siège social	Identification INSEE
27 SADUC HOLDING	2, Avenue du Pont Pasteur - 69007 Lyon	960 506 103
28 SANOFI PASTEUR	2, Avenue du Pont Pasteur - 69007 Lyon	349 505 370
29 PMC 2	2, Avenue du Pont Pasteur - 69007 Lyon	414 896 696
30 INSTITUT MERIEUX	2, Avenue du Pont Pasteur - 69007 Lyon	414 896 613
31 ARCHEMIS	24, Avenue Jean Jaurès - 69153 Decines	322 346 651
32 AVENTIS INVESTISSEMENT	174, Avenue de France - 75013 Paris	350 528 568
33 AVENTIS INTERSERVICES	174, Avenue de France - 75013 Paris	322 346 636
34 SANOFI PASTEUR HOLDING SA	174, Avenue de France - 75013 Paris	393 337 597
35 SANOFI AVENTIS AMERIQUE DU NORD	174, Avenue de France - 75013 Paris	333 534 949
36 SADUC SA	2, Avenue du Pont Pasteur - 69007 Lyon	722 042 843
37 SODECHIM	174, Avenue de France - 75013 Paris	592 054 589
38 SOPRAN	174, Avenue de France - 75013 Paris	308 307 883
39 S. O. R. R. I. S.	174, Avenue de France - 75013 Paris	326 073 327
40 RHÔNE-POULENC BIOCHIMIE	20, Avenue Raymond Aron - 92160 Antony	334 428 968
41 T. I. S. A. (TRANSACTIONS IMMOBILIERES S. A.)	174, Avenue de France - 75013 Paris	317 452 084

## Note 4 - Actif immobilisé

### TABLEAU DES MOUVEMENTS DE L'ACTIF IMMOBILISÉ DE L'EXERCICE 2005

(en millions d'euros)	Valeurs brutes					Amortissements et Provisions	Valeurs nettes comptables
	Montants au début de l'exercice	Apports & Fusion TUP	Acquisitions et autres augmentations	Cessions et autres diminutions	Montants à la fin de l'exercice		
<b>Immobilisations incorporelles</b>	<b>654</b>	<b>0</b>	<b>11</b>	<b>(21)</b>	<b>644</b>	<b>(608)</b>	<b>36</b>
Fonds de Commerce	32	-	-	-	32	(25)	7
Brevets <sup>(1)</sup>	59	-	6	(1)	64	(57)	7
Marques <sup>(1)</sup>	68	-	-	(5)	63	(47)	16
Autres immobilisations incorporelles <sup>(2)</sup>	478	-	-	(15)	463	(457)	6
Immobilisations incorporelles en-cours	17	-	5	-	22	(22)	0
<b>Immobilisations corporelles</b>	<b>255</b>	<b>-</b>	<b>46</b>	<b>(18)</b>	<b>283</b>	<b>(110)</b>	<b>173</b>
Terrains et aménagements	19	-	4	-	23	(3)	20
Constructions	199	-	16	(12)	203	(103)	100
Autres immobilisations corporelles	12	-	-	(6)	6	(4)	2
Immobilisations corporelles en cours	25	-	26	-	51	-	51
<b>Immobilisations financières</b>	<b>44 200</b>	<b>(154)</b>	<b>9 226</b>	<b>(6 672)</b>	<b>46 600</b>	<b>531</b>	<b>46 069</b>
Participations <sup>(3)</sup>	35 891	(154)	8 541	(113)	44 165	510	43 655
Créances rattachées à des participations <sup>(4)</sup>	5 006	-	680	(5 686)	-	-	-
Autres titres immobilisés <sup>(5)</sup>	94	-	4	(59)	39	18	21
Actions propres <sup>(6)</sup>	3 199	-	-	(813)	2 386	-	2 386
Autres immobilisations financières	3	-	-	-	3	3	-
Prêts	7	-	1	(1)	7	-	7

<sup>(1)</sup> Cf. commentaires ci-après « Brevets - Marques » (a)

<sup>(2)</sup> Autres immobilisations incorporelles regroupent les licences, logiciels, concessions, procédés, Droits et Valeurs Similaires Cf. commentaires ci-après « Autres immobilisations incorporelles » (a)

<sup>(3)</sup> Le détail de la variation des titres de participation et provisions pour dépréciation est donné ci-après (d et e)

<sup>(4)</sup> Apport créance Hoechst GmbH à Aventis Pharma S.A. (Cf. Note 1)

<sup>(5)</sup> Cf. analyse Viropharma Inc. et IDM Pharma Inc. ci-après (b)

<sup>(6)</sup> Cf. commentaires « Actions propres » ci-après (c)

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Comptes annuels Société sanofi-aventis (normes françaises)

(en millions d'euros)	Amortissements et provisions				Montants à la fin de l'exercice
	Montants Au début de l'exercice	Apports & Fusion Aventis	Dotations Et autres Augmentations	Cessions et Reprises	
<b>Immobilisations incorporelles</b>	<b>484</b>	<b>0</b>	<b>180</b>	<b>(56)</b>	<b>608</b>
Fonds de Commerce	24	-	1	-	25
Brevets	58	-	-	(1)	57
Marques	48	-	2	(3)	47
Autres immobilisations incorporelles <sup>(1)</sup>	337	-	172	(52)	457
Immobilisations en-cours	17	-	5	-	22
<b>Immobilisations corporelles</b>	<b>108</b>	<b>-</b>	<b>12</b>	<b>(10)</b>	<b>110</b>
Terrains et aménagements	3	-	-	-	3
Constructions	98	-	11	(6)	103
Autres immobilisations corporelles	7	-	1	(4)	4
<b>Immobilisations financières</b>	<b>722</b>	<b>-</b>	<b>81</b>	<b>(272)</b>	<b>531</b>
Participations <sup>(2)</sup>	664	-	71	(225)	510
Créances rattachées à des participations	2	-	-	(2)	-
Autres titres immobilisés <sup>(3)</sup>	53	-	10	(45)	18
Actions propres	-	-	-	-	-
Autres immobilisations financières	3	-	-	-	3
Prêts	-	-	-	-	-

<sup>(1)</sup> Le détail de la variation des provisions pour dépréciation est donné ci-après (a)

<sup>(2)</sup> Le détail de la variation des provisions pour dépréciation est donné ci-après (e)

<sup>(3)</sup> Cf. ci-après analyse Viropharma Inc. et IDM Pharma Inc. (b)

## a) Immobilisations incorporelles

### Brevets - Marques :

Le 1er Septembre 2005, sanofi-aventis a cédé ses droits sur la Santé Bucco Dentaire à Procter & Gamble. Cette cession a entraîné la sortie de trois brevets et trois marques du portefeuille de sanofi-aventis.

### Autres immobilisations incorporelles

La variation du poste correspond principalement à la mise au rebut de logiciels dans le cadre de la réorganisation du Groupe.

## b) Autres titres immobilisés

Au 31 décembre 2005, les principales lignes de titres et mouvements enregistrées dans le compte « autres titres immobilisés » sont les suivantes :

### - Viropharma Inc.

Du 10 au 18 Novembre 2005, Sanofi Aventis a cédé la totalité de ses actions Viropharma Inc. à un prix moyen de marché de 17,99 USD soit pour un montant total de 11,2 millions d'euros.

### - Immuno-Designed Molecules (IDM)

Au 1er Janvier 2005 Sanofi Aventis détenait 3 282 424 titres IDM SA et 14 566 Bons de Souscription d'Actions (BSA) pour une valeur totale nette de 21 millions d'euros (soit 33 millions d'euros de valeur brute).

Le 12 août 2005 conformément aux conditions fixées dans l'accord IL-13 (Interleukine 13) du 30 novembre 2001, sanofi-aventis a exercé la totalité de ses BSA contre 404 660 actions nouvelles. A la suite de cette opération le nombre de titres IDM SA détenu par Sanofi Aventis s'établit à 3 687 084 actions et représente 18,67 % du capital.

Le 16 août 2005, Epimune Inc et IDM SA ont annoncé l'exécution du « share exchange agreement » signé le 15 mars 2005. Epimune Inc (société cotée au Nasdaq) a émis des actions Epimune en échange des actions IDM apportées par les actionnaires d'IDM SA, cette dernière devenant ainsi une filiale d'Epimune. Epimune Inc a pris le nom de IDM Pharma Inc.

En conséquence, les actions IDM SA détenues par Sanofi Aventis ont été échangées contre des actions IDM Pharma Inc. La parité d'échange a été fixée à 3,77 actions nouvelles IDM Pharma Inc contre une ancienne IDM SA. Après l'échange, toutes les actions nouvelles ont été divisées par 7.

A la clôture de l'opération, sanofi-aventis détient : 1 986 740 actions IDM Pharma Inc (ex. Epimune Inc) soit 15 % du capital pour une valeur nette de 9,7 millions d'euros. L'opération d'échange s'est traduite par une moins-value nette de 13 millions d'euros. Au 31 décembre 2005 compte tenu du cours de bourse moyen de décembre 2005 la valeur nette des titres s'élève à 6 millions d'euros.

### **- Rhodia**

Cette participation est consécutive à l'acquisition d'Aventis. Elle représente au 31 décembre 2005 une valeur nette comptable de 163 millions d'euros pour 8,2 % du capital de Rhodia après l'augmentation de capital effectuée début décembre 2005 et à laquelle sanofi-aventis n'a pas participé, contre 15,3 % au 31 décembre 2004. Dans le cadre de cette augmentation de capital sanofi-aventis a cédé les droits préférentiels de souscription (DPS) qu'il avait reçus lors du détachement du droit. La valeur comptable de ces DPS a été calculée sur la base du rapport existant au jour de leur cession entre cours du DPS et cours de l'action ex droit appliqué à la valeur comptable des titres Rhodia en portefeuille. La cession des DPS a généré un impact positif en résultat de 22 millions d'euros.

Auparavant en date du 2 mai 2003, Aventis avait cédé 17 751 610 actions Rhodia au Crédit Lyonnais. Par ailleurs Aventis avait mis en place un accord portant sur un « equity swap » avec l'acquéreur. Suite à la réalisation de cette transaction, la participation d'Aventis dans Rhodia avait été réduite à environ 15 %. Cette transaction est une vente ferme et définitive dans laquelle l'acquéreur obtient immédiatement la pleine propriété des actions (y compris les droits de vote et les dividendes), sans aucune restriction. Cette transaction ne permet en aucune façon un retour des titres chez sanofi-aventis. Aucune plus value de cession n'a été dégagée sur cette transaction.

L'« equity swap » mentionné ci-dessus est considéré comme un instrument dérivé de « gré à gré ». En conséquence, le résultat latent sur cet instrument doit être ajusté et enregistré à chaque clôture des comptes. La perte latente relative à cet instrument s'élève à 53 millions d'euros au 31 décembre 2005 (contre 57 millions d'euros au 31 décembre 2004) et est provisionnée dans les comptes.

### **c) Actions propres**

La société n'a pas fait usage au cours de l'exercice des autorisations d'acheter en bourse des actions de la société en fonction des situations de marché.

Au cours de l'exercice écoulé, la société a procédé à une réduction de capital par annulation de 16 234 385 actions auto détenues sous la rubrique « Actions propres ».

A fin décembre 2005, la société détenait directement : 57 360 614 actions représentant 4,09 % du capital social ainsi réparties :

– 47 689 450 actions sous la rubrique « Autres immobilisations financières » pour une valeur nette de 2 386 millions d'euros représentant 3,40 % du capital social. Compte tenu du cours moyen de bourse de décembre 2005 aucune dépréciation n'a été constatée au 31 décembre 2005.

– 9 671 164 actions sous la rubrique « Valeurs mobilières de placement » pour une valeur nette de 529 millions d'euros représentant 0,69 % du capital social et qui sont affectées à hauteur de 9 347 094 actions aux plans d'options d'achat d'actions consentis à des membres du personnel.

La provision pour dépréciation sur ces titres a été reprise à hauteur de 48 millions d'euros, à savoir :

– 7 millions d'euros au titre des options d'achat exercées au cours de l'exercice,

– 41 millions d'euros pour tenir compte du cours moyen de bourse de décembre 2005.

Bons de Souscription d'Actions (BSA) : sanofi-aventis est propriétaire de bons de souscription d'actions émis en 2002 et 2003 pour les avoir achetés lors de l'offre publique sur Aventis. Les bons de souscription d'actions émis en 2002 donnent ainsi droit à la souscription d'un nombre maximal de 108 812 actions sanofi-aventis et ceux émis en 2003 donnent droits à la souscription d'un nombre maximal de 193 174 actions sanofi-aventis. Ces BSA sont enregistrés en « Autres titres immobilisés » pour une valeur nette de 6 millions d'euros.

## d) Variation des titres de participation en 2005

(en millions d'euros)

<b>Situation au 1<sup>er</sup> janvier 2005</b>		<b>35 891</b>
<b>Investissements de l'exercice<sup>(1)</sup></b>		<b>3 540</b>
Sanofi Aventis Participations (Note 1.a)	2 700	
Hoechst - rachat / minoritaires (Note 1.c)	652	
Aventis China Investment Co (acquisition auprès de tiers)	129	
Winthrop Médicament (augmentation de capital)	40	
Aventis Pharma Le Trait	13	
Autres	6	
<b>Investissement rémunéré par apport de créances</b>		<b>5 000</b>
Aventis Pharma (Note 1.b)	5 000	
<b>Liquidations, Cessions et autres diminutions</b>		<b>(112)</b>
Rhodia (cession des droits préférentiels de souscription - Note 4.b)	(72)	
Aventis Interservices	(35)	
Autres	(5)	
<b>Apports/réorganisation Groupe (Note 1.a)</b>		<b>-</b>
Aventis Inc	(7 185)	
Sanofi-synthélabo Inc	(613)	
Sanofi-synthélabo Holding GmbH	(80)	
Hoechst GmbH	(19 378)	
Sanofi Aventis Europe	19 458	
Sanofi Aventis Amérique du Nord	7 798	
<b>Transmission Universelle de Patrimoine</b>		<b>(154)</b>
HR Vet Participations	(154)	
<b>Situation au 31 décembre 2005 (montants bruts)</b>		<b>44 165</b>

(1) soit un total de 3 544 millions d'euros de décaissement au titre d'acquisition de titres (incluant 4 millions d'euros d'autres titres immobilisés)

## e) Variation des provisions pour dépréciation des titres de participation en 2005

(en millions d'euros)

<b>Situation au 1er janvier 2005</b>	<b>664</b>
<b>- Dotations/Reprises nettes de l'exercice</b>	<b>(47)</b>
<b>Dotations :</b>	<b>71</b>
Sanofi-synthélabo SP Zoo Pologne	32
Sanofi-synthélabo Danemark	11
G.F.P.	6
Autres	22
<b>Reprises :</b>	<b>(118)</b>
Aventis Investissements	(61)
Aventis Ireland	(57)
<b>- Reprises de provisions liées à des liquidations, cessions ou fusions</b>	<b>(107)</b>
Rhodia (cession des droits préférentiels de souscription Note 4.b)	(71)
Aventis Interservices	(31)
Autres	(5)
<b>Situation au 31 décembre 2005 (dépréciations)</b>	<b>510</b>

## Note 5 - Etat des créances et des dettes

(en millions d'euros)	Brut	Dépréciation	Net	Un an au plus	Plus d'un an
<b>CREANCES</b>					
<b>Actif immobilisé</b>					
Autres titres immobilisés	39	(18)	21	-	21
Prêts	7	-	7	1	6
<b>Actif circulant</b>					
Avances et acomptes sur commandes	3	-	3	3	-
Créances clients et comptes rattachés	801	(1)	800	800	-
Autres créances <sup>(1)</sup>	6 442	(3)	6 439	1 328	5 111
<b>TOTAL</b>	<b>7 292</b>	<b>(22)</b>	<b>7 270</b>	<b>2 132</b>	<b>5 138</b>
<b>DETTES</b>					
Emprunts obligataires	3 932	-	3 932	1 367	2 565
Emprunts et dettes financières divers (cf. Note 11)	22 966	-	22 966	20 472	2 494
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	549	-	549	549	-
<b>Autres passifs circulants :</b>	<b>323</b>	<b>-</b>	<b>323</b>	<b>208</b>	<b>115</b>
Dettes fiscales et sociales	89	-	89	89	-
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	10	-	10	10	-
Autres dettes	224	-	224	109	115
<b>TOTAL</b>	<b>27 770</b>	<b>-</b>	<b>27 770</b>	<b>22 596</b>	<b>5 174</b>

(1) Dont 5 111 millions d'euros, au titre du résultat 2005 distribuable de Sanofi Aventis Amérique du Nord SNC (cf. Note 15).

## Note 6 - Placements et dépôts à court terme

Au 31 décembre 2005, sanofi-aventis détient 9 671 164 actions propres pour une valeur nette de 529 millions d'euros (cf. Note 4), et des valeurs mobilières de placement pour une valeur de nette de 222 millions d'euros.

## Note 7 - Comptes de régularisation actif et primes de remboursement

Au 31 décembre 2005, le montant des charges à répartir liées aux émissions d'emprunts s'élève à 55 millions dont 8 millions d'euros de primes de remboursement d'obligations.

## Note 8 - Variation des capitaux propres

Le capital est constitué de 1 401 306 569 actions de 2 euros.

(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
<b>SOLDE AU 31 DECEMBRE 2002</b>							
<b>AVANT AFFECTATION DU RÉSULTAT</b>	<b>732 367 507</b>	<b>1 465</b>	<b>1 578</b>	<b>2 688</b>	<b>1 323</b>	<b>1</b>	<b>7 055</b>
Affectation du résultat 2002 aux réserves et aux reports à nouveau	-	-	-	744	(744)	-	-
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2002 (0,84 euro par action)	-	-	-	-	(579)	-	(579)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	480 565	1	6	-	-	-	7
<b>Résultat de l'exercice 2003</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1 684</b>	<b>-</b>	<b>1 684</b>
<b>SOLDE AU 31 DECEMBRE 2003</b>							
<b>AVANT AFFECTATION DU RÉSULTAT</b>	<b>732 848 072</b>	<b>1 466</b>	<b>1 584</b>	<b>3 432</b>	<b>1 684</b>	<b>1</b>	<b>8 167</b>
Affectation du résultat 2003 aux réserves et aux reports à nouveau	-	-	28	281	(309)	-	-
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2003 (1,02 euro par action)	-	-	-	-	(1 375)	-	(1 375)
Acquisition par OPE des titres Aventis	659 433 360	1 319	35 132	132	-	-	36 583
Fusion-absorption de la société Aventis	19 122 885	38	(25 119)	344	-	-	(24 737)
Exit taxe	-	-	-	(5)	-	-	(5)
<b>Résultat de l'exercice 2004</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2 854</b>	<b>-</b>	<b>2 854</b>
<b>SOLDE AU 31 DECEMBRE 2004</b>							
<b>AVANT AFFECTATION DU RÉSULTAT</b>	<b>1 411 404 317</b>	<b>2 823</b>	<b>11 625</b>	<b>4 184</b>	<b>2 854</b>	<b>1</b>	<b>21 487</b>
Affectation du résultat 2004 aux réserves et aux reports à nouveau	-	-	-	1 250	(1 250)	-	-
(*) Changement de méthode	-	-	-	(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
<b>Résultat de l'exercice 2005</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>6 147</b>	<b>-</b>	<b>6 147</b>
<b>SOLDE AU 31 DECEMBRE 2005</b>							
<b>AVANT AFFECTATION DU RÉSULTAT</b>	<b>1 401 306 569</b>	<b>2 803</b>	<b>11 147</b>	<b>5 226</b>	<b>6 147</b>	<b>1</b>	<b>25 324</b>

(\*) cf. Note 2.h.

## Impact en 2004 de la fusion rétroactive au 1<sup>er</sup> janvier 2004 des sociétés Sanofi-Synthélabo et Aventis

La prime d'émission s'élève à 35 132 millions d'euros :

(en millions d'euros)	
Prime d'émission dégagée par l'OPE	35 344
Reconstitution de la réserve légale suite à l'augmentation de capital de 1 319 millions d'euros	(132)
Imputation des frais d'OPE nets d'impôts	(80)
<b>Total</b>	<b>35 132</b>

L'impact de la fusion sur les primes d'apport et d'émission s'élève à 25 119 millions d'euros :

(en millions d'euros)	
Prime de fusion	508
Frais de fusion	(5)
Mali technique de fusion	(25 278)
<b>Sous total avant reconstitution des réserves</b>	<b>(24 775)</b>
Reconstitution des réserves provenant d'Aventis	(340)
Reconstitution de la réserve légale suite à l'augmentation de capital de 38 millions d'euros	(4)
<b>Sous total de reconstitution des réserves</b>	<b>(344)</b>
<b>Impact global des opérations de fusion sur les primes d'apports et d'émission</b>	<b>(25 119)</b>

## Plans d'options de souscription d'actions

Date de l'attribution	Nombre total d'options attribuées <sup>(1)</sup>	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 2005
17/12/1996	2 054 348	350	06/01/2000	17/12/2006	20,04	147 527
16/12/1997	4 193 217	4 106	06/01/2001	16/12/2007	32,15	680 660
15/12/1998	6 372 000	4 570	06/01/2002	15/12/2008	34,14	1 754 587
15/12/1999	5 910 658	5 916	06/01/2003	15/12/2009	50,04	3 526 356
11/05/2000	877 766	479	11/05/2003	10/05/2010	49,65	370 399
14/11/2000	13 966 871	7 123	15/11/2003	14/11/2010	67,93	11 418 029
29/03/2001	612 196	81	30/03/2004	29/03/2011	68,94	557 331
07/11/2001	13 374 051	8 973	08/11/2004	07/11/2011	71,39	10 985 337
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	8 747 979
02/12/2003	12 012 414	8 698	03/12/2006	02/12/2013	40,48	10 772 382
10/12/2003	4 217 700	1 349	11/12/2007	10/12/2013	55,74	4 154 000
31/05/2005	15 228 505	8 445	01/06/2009	31/05/2015	70,38	14 936 090

<sup>(1)</sup> en équivalent actions sanofi-aventis

L'augmentation des capitaux propres qui résulterait de l'exercice de la totalité de ces options s'élèverait à 4 128 millions d'euros.

## Note 9 - Autres fonds propres

### a) Titres subordonnés à durée indéterminée 1993

En juin 1993, la société absorbée Aventis a émis 370 millions de dollars américains de titres subordonnés à durée indéterminée. Les porteurs de ces titres ont eu droit à une rémunération semestrielle sous forme d'intérêts à un taux équivalent au Libor plus marge. La charge d'intérêts de l'exercice 2004 s'élève à 7 millions d'euros. Ces titres ont été remboursés en décembre 2004.

### b) Titres participatifs

#### - Titres participatifs 1983

Dans le cadre de la loi du 3 janvier 1983, la société absorbée Aventis ex-Rhône-Poulenc a procédé à différentes reprises à l'émission de titres participatifs. A l'issue des opérations sur les titres participatifs, leur nombre restant en circulation au 31 décembre 2005 est de 146 678 titres pour un nominal de 22 millions d'euros assorti d'une prime de 6 millions d'euros. L'intérêt annuel est payable le 1<sup>er</sup> octobre. Il est calculé à un taux minimum de 10 % composé d'une partie fixe de 7 % et d'une partie variable de 3 % indexée sur l'activité.

Les taux d'intérêts servis sur les coupons payés en octobre 2005, 2004 et 2003 s'élevaient respectivement à 14,6 %, 14,1 % et 14,4 %.

#### - Titres participatifs Série A

Emis en 1989 les titres participatifs Série « A » restant en circulation au 31 décembre 2005 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.

Le montant total du paiement ainsi déterminé est versé si le résultat net consolidé disponible revenant aux actionnaires de la société est supérieur à 0,2 millions d'euros. Le résultat net consolidé disponible revenant aux actionnaires de la société ayant été inférieur à 0,2 millions d'euros en 2004, aucun paiement n'a été réalisé en 2005 au titre de l'exercice 2004. La partie fixe de la rémunération est cumulative et la partie variable ne l'est pas.

## Note 10 - Provisions pour risques et charges

(en millions d'euros)	Montants au début de l'exercice	Transfert	Dotations de l'exercice	Reprise provisions utilisées	Reprise provisions non utilisées	Changement de méthode <sup>(2)</sup>	Montants à la fin de l'exercice
<b>Provisions pour risques et charges</b>							
Provisions pour risques divers <sup>(1)</sup>	524	(18)	454	(79)	(143)	-	738
Provisions pour charges	37	18	40	(31)	(2)	-	62
Provisions pour engagements de retraite et préretraite <sup>(2)</sup>	248	-	34	(31)	(11)	208	448
<b>Total</b>	<b>809</b>	<b>-</b>	<b>528</b>	<b>(141)</b>	<b>(156)</b>	<b>208</b>	<b>1 248</b>
<b>Total</b>							
Dotations et reprises constatées par le résultat:							
- Exploitation			17	(29)	(2)		(14)
- Financier			131	(57)	-		74
- Exceptionnel			380	(55)	(154)		171 <sup>(3)</sup>
<b>Total</b>			<b>528</b>	<b>(141)</b>	<b>(156)</b>		<b>231</b>

(1) Ce poste comprend, principalement, des provisions relatives à des litiges de propriété industrielle, des contrôles fiscaux et des garanties de passif.

(2) cf. Note 2.h.

(3) Dont 154 millions d'euros au titre de la variation nette des provisions pour risques fiscaux (cf. Note 16).

## Note 11 - Emprunts et dettes financières divers

Analyse de la dette au 31 décembre 2005

Par nature	01/01/2005	Variations	31/12/2005
	(en millions d'euros)		
Lignes de crédit	10 509	(8 507)	2 002
Billets de trésorerie	1 208	3 145	4 353
Groupe et associés	9 600	6 961	16 561
Autres	4	46	50
<b>Sous Total</b>	<b>21 321</b>	<b>1 645</b>	<b>22 966</b>
Emprunts obligataires	2 878	1 054	3 932
Banques	449	(399)	50
<b>Total</b>	<b>24 648</b>	<b>2 300</b>	<b>26 948</b>

(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	1 367	2	4 353	50	16 068	49	21 889
Entre un et deux ans	1 065	-	-	-	-	-	1 065
Entre deux et trois ans	-	1 000	-	-	-	-	1 000
Entre trois et quatre ans	-	-	-	-	-	-	-
Entre quatre et cinq ans	1 500	-	-	-	-	1	1 501
A plus de cinq ans	-	1 000	-	-	493	-	1 493
<b>Total</b>	<b>3 932</b>	<b>2 002</b>	<b>4 353</b>	<b>50</b>	<b>16 561</b>	<b>50</b>	<b>26 948</b>

(en millions d'euros)

Par devise de remboursement	Tiers	Filiales	31/12/2005
Euro	8 852	7 580	16 432
Dollar américain	1 535	7 990	9 525
Livre sterling	-	146	146
Yen	-	51	51
Autres devises	-	794	794
<b>Total</b>	<b>10 387</b>	<b>16 561</b>	<b>26 948</b>

### 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 avril 2001 pour un montant nominal de 1 250 millions d'euros, à échéance 18 avril 2006, portant intérêt annuel à 5,0 %,
- Obligations émises en septembre 2003 pour un montant nominal de 1 500 millions d'euros, à échéance 15 septembre 2010, portant intérêt annuel à 4,25 %,

- Obligations émises en novembre 2003 pour un montant nominal de 100 millions de francs suisses, à échéance 12 novembre 2007, portant intérêt annuel à 1,98 %,
- Obligations émises en mai 2005 pour un montant nominal de 1 000 millions d'euros, à échéance 30 mai 2007, portant intérêt annuel au taux Euribor 3 mois majoré de 0,05 %,
- Obligations émises en juin 2005 pour un montant nominal de 80 millions de francs suisses, à échéance 21 décembre 2006, portant intérêt annuel au taux Libor CHF 1 mois minoré de 0,01 %.

### Lignes de crédit et refinancement

En 2005, le crédit d'acquisition d'Aventis de 16 milliards d'euros, tiré à hauteur de 10,5 milliards d'euros au 31 décembre 2004, a été intégralement remboursé. De même, il a été mis fin par anticipation à toutes les lignes bancaires bilatérales confirmées du périmètre d'Aventis et le refinancement a été assuré par les cinq nouvelles opérations suivantes :

- Crédit bancaire syndiqué 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. La première option d'extension a été exercée pour porter l'échéance initiale du crédit de Janvier 2006 à Janvier 2007.
- Trois crédits bancaires bilatéraux à 364 jours totalisant 1,6 milliard de dollars US (soit 1,3 milliard d'euros). L'ensemble de ces crédits bancaires de 6,3 milliards d'euros confirmés non tirés servent à supporter les deux 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 2005, ces deux programmes ont été utilisés pour 5 milliards d'euros en moyenne (1,2 milliard d'euros au minimum et 6,3 milliards d'euros au maximum). Au 31 décembre 2005, ces deux programmes demeurent utilisés à hauteur de 4,3 milliards d'euros.
- Crédit bancaire syndiqué de 8 milliards d'euros dont une tranche à 5 ans de 5,5 milliards d'euros (avec deux options d'extension de 1 an exerçables à la fin de la première et deuxième année) et une tranche à 7 ans de 2,5 milliards d'euros. Au 31 décembre 2005, la portion tirée de ce crédit syndiqué s'élève à 1 milliard d'euros.
- Quatre prêts bancaires de 500 millions d'euros totalisant 2 milliards d'euros et à échéance mars 2008. En décembre 2005, compte tenu de la réduction de dettes en cours, il a été décidé de rembourser 1 milliard d'euros par anticipation.
- Deux émissions obligataires : une émission obligataire, type « floater », d'un montant de 1 milliard d'euros avec une maturité de deux années (mai 2007) et une émission pour un montant nominal de 80 millions de francs suisses, à échéance 21 décembre 2006.

Les financements en place au 31 décembre 2005 ne comportent ni « covenants » financiers ni clauses d'indexation des marges et commissions en fonction du rating.

### Billets de trésorerie

Les billets de trésorerie s'élèvent à 2,8 milliards d'euros et 1,8 milliards de dollars (équivalent à 1,5 milliards d'euros) soit un total de 4,3 milliards d'euros.

## Note 12 - Produits d'exploitation

### Chiffre d'affaires net

Ce poste intègre principalement :

- *La fourniture de principe actif chimique :*

Au cours de l'exercice, la société sanofi-aventis a facturé 228 millions d'euros pour la revente de principe actif.

- *La facturation de prestations au titre des :*

Dépenses de développement et de recherche : 78 millions d'euros,

Personnel: 11 millions d'euros,

Managements fees : 43 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 30 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 les marques qu'elle possède,
- de sociétés tierces auxquelles elle a concédé la licence de plusieurs spécialités pharmaceutiques.

## Note 13 - Charges d'exploitation

### Autres achats et charges externes

Ce poste comprend principalement des travaux de fabrication de principe actif. Sanofi-aventis confie à une filiale la fabrication de principe actif dont, au titre de 2005, le coût s'est élevé à 98 millions d'euros.

Par ailleurs sanofi-aventis assume la responsabilité de la recherche et du développement du Groupe, elle en définit les grands axes, coordonne les travaux, effectue les choix en matière d'investissements, prend à son nom et à ses frais la protection de la propriété industrielle sur les produits de la recherche.

Pour remplir ces fonctions, sanofi-aventis sous-traite les travaux de recherche et de développement à ses filiales disposant des moyens nécessaires et accessoirement à des tiers.

Les frais de recherche s'élèvent à 1 138 millions d'euros en 2005 contre 941 millions d'euros en 2004 et 920 millions d'euros en 2003.

### Salaires et charges sociales

Année	2005	2004	2003
Effectif à la clôture	77 <sup>(2)</sup>	273 <sup>(1)</sup>	21

<sup>(1)</sup> Accroissement lié à la fusion rétroactive d'Aventis à la date juridique de la fusion au 31 décembre 2004.

<sup>(2)</sup> Décroissance due aux transferts de personnel vers d'autres sociétés du Groupe durant l'exercice 2005.

La rémunération versée aux mandataires sociaux de sanofi-aventis en 2005 s'est élevée à 6 millions d'euros dont 0,8 million d'euros au titre des jetons de présence.

Au cours de l'exercice 2005, quatre administrateurs ont perçu des compléments de retraite s'élevant à 4,4 millions d'euros au titre de services passés au sein d'Aventis (ces montants ont été provisionnés au cours des exercices précédents).

Par ailleurs il a été versé en 2005 (provisionné en 2004) à monsieur Igor Landau une somme globale de 13 millions d'euros en application de son contrat de travail et qui recouvre ses indemnités de départ, son complément de bonus et son salaire jusqu'au 31 mars 2005.

## Note 14 - Gestion des risques de marché

La Société sanofi-aventis assure en permanence, au travers d'un système de gestion centralisé du risque de change, la gestion des risques dans ce domaine pour le compte de ses principales filiales.

Les résultats relatifs aux opérations de couverture sont déterminés et comptabilisés de manière symétrique à la prise en compte des produits et charges sur les éléments couverts.

Les couvertures non dénouées à la clôture de l'exercice figurent dans les engagements hors bilan de sanofi-aventis.

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 15 - Résultat financier

(en millions d'euros)	2005	2004	2003
<b>Produits financiers nets</b>	<b>5 657</b>	<b>2 223</b>	<b>1 191</b>
- dividendes <sup>(1)</sup>	6 205	2 468	1 129
- autres revenus du portefeuille	131	-	-
- produits nets sur cession de valeurs mobilières de placement	6	38	42
- autres intérêts et produits assimilés <sup>(2)</sup>	(637)	(283)	20
- pertes sur créances liées à des participations	(48)	-	-
<b>Reprises / (Dotations) de provisions</b>	<b>14</b>	<b>(220)</b>	<b>(20)</b>
- titres de participation <sup>(4)</sup>	72	(169)	(42)
- actions propres <sup>(3)</sup>	42	39	26
- autres titres immobilisés <sup>(4)</sup>	(10)	(24)	-
- prêts accordés aux filiales	2	6	-
- change	(98)	(21)	(5)
- lignes de crédit	(21)	(30)	-
- equity swaps Rhodia (cf. Note 4.b)	4	(22)	1
- comptes courants de filiales	24		
- autres	(1)	1	
<b>Profit (Perte) net de change</b>	<b>(211)</b>	<b>554</b>	<b>102</b>
<b>Total</b>	<b>5 460</b>	<b>2 557</b>	<b>1 273</b>

(1) dont 5 111 millions d'euros au titre du résultat 2005 de Sanofi Aventis Amérique du Nord (cf. Note 5)

(2) 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.

(3) cf. Note 4 c (y compris en 2005, 1 million d'euros de reprise sur bons de souscription d'action)

(4) cf. Note 4.

## Note 16 - Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels se sont élevés respectivement à 550 et 740 millions d'euros. Le solde est constitué :

(en millions d'euros)	2005	2004	2003
- de la dotation nette des reprises aux provisions pour risques et charges <sup>(1)</sup>	(171)	(232)	67
- de plus et moins value nettes dégagées lors de fusions de sociétés du Groupe	4	-	4
- de plus et moins values nettes dégagées sur cessions d'immobilisations	50	119	-
- du gain net de l'intégration fiscale y compris les conséquences des contrôles fiscaux relatifs à l'intégration <sup>(3)</sup>	392	156	134
- autres <sup>(2)</sup>	(85)	(34)	23
<b>Total</b>	<b>190</b>	<b>9</b>	<b>228</b>

(1) Dont en 2005, 154 millions d'euros au titre de risques fiscaux (cf. Note 10)

(2) Dont en 2005, 74 millions d'euros au titre de subventions à des filiales

(3) cf. Note 3

## Note 17 - Impôts sur les bénéfiques

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)	2005	2004	2003
Impôt sur le résultat courant	(205)	(206)	(170)
Impôt sur le résultat exceptionnel et conséquences des redressements fiscaux acceptés par la société	(2)	(10)	(3)
<b>Total</b>	<b>(207)</b>	<b>(216)</b>	<b>(173)</b>

L'impôt sur le résultat courant tient compte des avoirs fiscaux, des crédits d'impôt et des variations des provisions sur titres comprises dans le résultat financier.

Les charges considérées en 2005 comme somptuaires (art. 39.4 du C.G.I) et non déductibles pour l'assiette de l'impôt sur les sociétés sont de 0,2 million d'euros.

### Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

Le montant de l'impôt différé actif non constaté dans les comptes sociaux relatif aux provisions temporairement non déductibles s'élève au 31 décembre 2005 à 217 millions d'euros dont :

- 209 millions d'euros au titre des provisions pour risques et charges,
- 8 millions d'euros au titre des provisions pour dépréciation des immobilisations incorporelles.

## Note 18 - Tableau concernant les entreprises liées

Pour le tableau ci-dessous, une société est considérée comme liée lorsqu'elle est incluse dans le champ de la consolidation du Groupe par intégration globale.

(en millions d'euros)	2005	2004	2003
<b>Immobilisations financières (brutes) :</b>			
- Participations	43 734	35 393	3 141
- Créances rattachées à des participations	-	4 976	46
<b>Créances (brutes) :</b>			
- Créances clients et comptes rattachés	531	663	555
- Autres créances	6 238	1 433	467
<b>Dettes :</b>			
- Emprunts et dettes financières divers	16 561	9 600	819
- Fournisseurs et comptes rattachés	453	248	252
- Autres dettes	38	9	99
- Produits constatés d'avance	-	-	9
<b>Chiffre d'affaires net</b>	<b>294</b>	<b>312</b>	<b>220</b>
<b>Autres produits d'exploitation</b>	<b>1 367</b>	<b>1 372</b>	<b>935</b>
<b>Charges d'exploitation :</b>			
- Autres achats et charges externes	(1 311)	(1 152)	(941)
- Autres charges	(38)	(125)	(26)
<b>Produits financiers</b>	<b>6 598</b>	<b>2 585</b>	<b>1 145</b>
- Dividendes	6 131	2 440	1 128
- Autres produits	467	145	17
<b>Charges financières :</b>			
- Intérêts et charges assimilées	(302)	(197)	(16)
<b>Charges exceptionnelles sur opérations de gestion</b>	<b>(74)</b>	<b>-</b>	<b>(99)</b>

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Comptes annuels Société sanofi-aventis (normes françaises)

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 2005 de 146 millions d'euros (cf. Note 3).

## Note 19 - Tableau concernant les produits à recevoir et charges à payer

(en millions d'euros)	Produits à recevoir	Charges à payer
Créances clients	677	
Autres créances	17	
Emprunts		71
Dettes fournisseurs		139
Dettes sur immobilisations		1
Dettes fiscales et sociales		26
Autres dettes		15

## Note 20 - Engagements hors bilan

### Engagements donnés :

(en millions d'euros)	-1an	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	50	-	-	50
Avals, cautions et garanties au profit des filiales du Groupe	1 398	133	26	1 557
Locations simples	-	17	-	17
Commandes fermes d'immobilisations	27	-	-	27
Instruments de gestion de taux (options) <sup>(1)</sup>	2 500	-	-	2 500
Options de change dont :	759	-	-	759
USD	643			
MXN	28			
PLN	27			
AUD	25			
CAD	14			
Divers	22			
Autres	-	41	-	41
<b>Total</b>	<b>4 734</b>	<b>191</b>	<b>26</b>	<b>4 951</b>

(1) les instruments financiers de couverture de change et de taux sont déclarés à leur valeur nominale.

## Les autres engagements donnés s'analysent comme suit :

### Accords de recherche et de développement

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

### Les principaux accords de collaboration sont :

Dans le cadre du contrat de collaboration stratégique signé en 2001, IDM SA 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 SA pourrait percevoir un montant global entre 17 et 32 millions d'euros, en fonction du potentiel du marché ainsi que le remboursement des frais de développement. Sanofi-aventis peut contractuellement et sans pénalité interrompre à tout moment le programme de développement pour chaque option exercée. Au 31 décembre 2005, sanofi-aventis n'a exercé qu'une option sur un programme pour le traitement du mélanome.

Par ailleurs, cinq autres contrats relatifs à des travaux de recherche pourraient donner lieu à des paiements différés (1 à 4 millions d'euros par molécule). En raison de l'issue incertaine des travaux de recherche, il est impossible de prévoir le nombre de molécules pouvant atteindre les différentes phases. Pour cette raison, il est impossible d'estimer le montant maximum total que sanofi-aventis paiera effectivement.

## Engagements reçus :

(en millions d'euros)

	-1an	1 à 5 ans	+5 ans	Total
En contrepartie de retenues de garanties sur travaux	13	-	-	13
Cautions diverses, Avals,	1	-	-	1
Programmes de facilités de crédit confirmées disponibles <sup>(2)</sup>	2 000	5 500	1 500	9 000
Instruments de gestion de taux (options) <sup>(1)</sup>	3 602	250	-	3 852
Options de change dont :	518	-	-	518
USD	458			
MXN	16			
PLN	14			
AUD	12			
Divers	18			
<b>Total</b>	<b>6 134</b>	<b>5 750</b>	<b>1 500</b>	<b>13 384</b>

<sup>(1)</sup> Les instruments financiers de couverture de change et de taux sont déclarés à leur valeur nominale

<sup>(2)</sup> Les lignes de crédit confirmées disponibles comprennent notamment :

- un crédit syndiqué de 8 000 millions d'euros à échéance 2010 (5 500 millions d'euros) et 2012 (2 500 millions d'euros, dont 1 000 millions d'euros tirés à fin 2005 et 1 500 millions d'euros non utilisés) ;
- des lignes bancaires confirmées supportant les programmes de papier commercial, dont 2 milliards d'euros non adossés à des tirages de Billets de Trésorerie ou de Commercial Paper au 31 décembre 2005.

En complément, sanofi-aventis dispose de 4,3 milliards d'euros de lignes bancaires confirmées non tirées adossées aux tirages de billets de trésorerie et Commercial paper US en cours au 31 décembre 2005.

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Comptes annuels Société sanofi-aventis (normes françaises)

## 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
<b>Engagements bancaires à terme de devises</b>					
achats à terme dont :		4 915	4	-	4 919
	USD	4 078			
	GBP	208			
	CHF	135			
	MXN	131			
	SGD	119			
	CAD	104			
	SEK	58			
	JPY	42			
	Divers	44			
ventes à terme dont :		2 584	1 025	-	3 609
	USD	2 927			
	AUD	85			
	PLN	75			
	SGD	74			
	MXN	68			
	TRY	62			
	JPY	67			
	CZK	48			
	GBP	38			
	HUF	42			
	CAD	29			
	ZAR	25			
	Divers	69			
<b>Instruments de gestion de taux (swaps)</b>		3 250	-	1 000	4 250
<b>Engagements vis-à-vis des filiales du Groupe</b>					
garanties de cours export dont :		1 660	1 056	5 130	7 846
	USD	6 921			
	GBP	307			
	SGD	136			
	CHF	88			
	TWD	71			
	JPY	64			
	AUD	46			
	CAD	36			
	HUF	26			
	MXN	26			
	PLN	26			
	Divers	99			
garanties de cours import dont :		1 365	-	-	1 365
	USD	564			
	GBP	408			
	CHF	129			
	CAD	82			
	HUF	71			
	JPY	27			
	SGD	59			
	Divers	25			

# RAPPORT DE GESTION, ÉTATS FINANCIERS ET INFORMATIONS FINANCIÈRES COMPLÉMENTAIRES - Comptes annuels Société sanofi-aventis (normes françaises)

Des opérations de crédit-bail immobilier portent sur des locaux administratifs et de recherche :

(en millions d'euros)	2005
<b>Valeur des biens au moment de la signature du contrat</b>	
Ventilation par poste du bilan :	
- constructions	60
<b>Montant des redevances :</b>	
- afférentes à l'exercice	5
- cumulées	55
<b>Amortissements qui auraient été enregistrés si le bien avait été acquis par l'entreprise :</b>	
- dotations de l'exercice	3
- cumulés	32
<b>Evaluation au 31 décembre 2005 des redevances restant à payer :</b>	
- à un an au plus	5
- à plus d'un an et cinq ans au plus	16
- à plus de cinq ans	19

Le prix d'achat résiduel des biens sera inférieur à un euro.

## Note 21 - Tableau des Filiales et Participations

### Renseignements globaux sur toutes les filiales et participations détenues par sanofi-aventis

(en millions d'euros)	Filiales		Participations	
	Françaises	Etrangères	Françaises	Etrangères
Valeur comptable brute des titres détenus	37 009	1 599	5 422	135
Valeur comptable nette des titres détenus	37 003	1 353	5 167	132
Montant des prêts et avances accordés	228	70	13	1
Montant des cautions et avals donnés	38	290	-	5
Montant des dividendes	5 543	659	-	3

► Filiales et participations dont la valeur nette comptable des titres détenus excède 1 % du capital social de la société sanofi-aventis

	Capital	Capitaux propres autres que le capital	Quote-part du capital détenue (en %)	Valeur comptable		Prêts et avances consentis et non remboursés	Montants des cautions et avals donnés par la société	Chiffre d'affaires h.t du dernier exercice clos	Résultats (bénéfice ou perte du dernier Exercice)	Dividendes  Encaissés par la société				
				des titres détenus										
				Brute	Nette									
<i>(en millions d'euros)</i>														
<b>Filiales détenues à plus de 10 %</b>														
<b>Filiales françaises</b>														
Sanofi Aventis France	13	52	100	73	73	44	-	1 598	10	92				
Sanofi Winthrop Industrie	159	211	100	400	400	147	-	3 203	82	157				
Sécipe	39	199	100	235	235	-	-	-	4	4				
Sanofi Aventis Groupe	26	13	93	47	47	-	17	711	(12)	8				
Sanofi Chimie	271	194	100	430	430	15	-	405	11	31				
Winthrop Médicaments	1	15	100	58	58	-	-	89	(18)	-				
Sanofi Aventis Europe	2 375	26 295	100	19 458	19 458	-	-	-	9 212	-				
Rhone Cooper	19	442	98	456	456	-	-	-	6	4				
Sanofi Aventis Participations	-	2 710	90	2 700	2 700	-	-	-	10	-				
Aventis Investissement	915	62	100	915	915	-	-	-	122	-				
Sanofi Pasteur Holding	1 048	559	100	1 048	1 048	-	-	-	89	-				
Aventis Pharma	1 311	15 092	15	5 000	5 000	-	12	1 774	540	-				
Sanofi Aventis Amérique du Nord	5 015	3 288	100	8 303	8 303	-	-	-	5 111	-				
Aventis Agriculture	464	1 917	100	2 705	2 705	-	-	3	36	-				
Sodéchim	86	18	100	100	100	-	-	-	-	1				
<b>Filiales étrangères</b>														
Sanofi Aventis SAU				Espagne	1	135	100	104	104	-	-	729	34	30
Sanofi Synthélabo UK Ltd				Royaume Uni	-	159	100	161	161	-	8	-	(1)	-
Sanofi Synthélabo Koréa Co. Ltd				Corée	28	24	100	38	38	-	33	163	16	-
Sanofi Synthélabo Sp.zoo				Pologne	2	54	100	95	63	-	4	114	15	-
Sanofi Synthélabo Polholding BV				Pays-Bas	-	28	100	88	28	-	-	-	-	-
Sanofi Synthélabo do Brazil Ltda				Brasil	22	38	100	65	65	-	-	-	-	-
Sanofi Synthélabo AE				Grèce	18	25	100	38	38	-	1	169	13	8
Chinoïn Pharmaceutical and Chemical				Hongrie	16	337	100	158	158	42	6	449	57	-
Sanofi Aventis Spa				Italie	193	489	27	116	116	-	8	1 270	199	6
Sanofi Synthélabo AB				Suède	-	14	100	33	33	-	2	35	6	-
Aventis China Investments				Chine	118	(22)	100	129	129	-	-	20	3	-
Carraig Insurance Ltd				Irlande	1	286	100	200	200	-	19	-	33	80
Aventis Ireland Ltd				Irlande	1	17	100	71	71	-	-	-	9	-
FIAC				Guernesey	2	31	100	98	33	-	-	-	14	20
<b>PARTICIPATIONS DETENUES A PLUS DE 10 %</b>														
<b>Néant</b>														

## RESULTATS FINANCIERS DE LA SOCIETE SANOFI-AVENTIS

(en millions d'euros)

Nature des indications	2005	2004	2003	2002	2001
<b>Capital en fin d'exercice</b>					
Capital social	2 803	2 823	1 466	1 465	1 464
Nombre d'actions émises	1 401 306 569	1 411 404 317	732 848 072	732 367 507	732 005 084
<b>Opérations et résultats de l'exercice</b>					
Chiffre d'affaires hors taxes	399	378	339	273	176
Résultat avant impôts et charges calculées (Amortissements et provisions)	6 501	3 613	1 977	1 391	1 525
Impôts sur les bénéfices	207	216	173	193	222
Participation des salariés due au titre de l'exercice	-	-	-	-	(1)
Résultat après impôts et charges calculées (Amortissements et provisions)	6 147	2 854	1 684	1 323	1 442
Résultat distribué		1 604	1 403	579	473
<b>Résultat par action (en euro)</b>					
Résultat après impôts, mais avant charges calculées (Amortissements et provisions)	4,49	2,41	2,46	1,64	1,78
Résultat après impôts et charges calculées (Amortissements et provisions)	4,39	2,02	2,30	1,81	1,97
Dividende attribué à chaque action (montant net)		1,20	1,02	0,84	0,66
<b>Personnel</b>					
Effectif à la clôture des salariés employés pendant l'exercice	77	273	21	22	22
Montant de la masse salariale de l'exercice	67	56	10	9	10
Montant des avantages sociaux de l'exercice (sécurité sociale, œuvres sociales, etc.)	7	31	9	5	5

# Chapitre 4 sanofi-aventis et ses actionnaires

## 1. Sanofi-aventis en bourse

### 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, FTS Eurofirst 100, FTS Eurofirst 80
- Indice sectoriel européen : Dow Jones Stoxx Pharma
- Indices multisectoriels américains : NYSE International 100, NYSE World Leaders.
- Sanofi-aventis est placée au 2<sup>e</sup> rang des capitalisations boursières du CAC 40 et sa pondération dans le CAC 40 est de 10,1 % au 31 décembre 2005.

Les actions ordinaires portent le code ISIN : FR0000120578.

Depuis le 1<sup>er</sup> 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 cotés sous le symbole « SNY » et sont représentatifs d'une demi-action. Aucune action nouvelle n'a été créée à l'occasion de cette cotation. L'établissement dépositaire des ADS est Bank of New York.

### Données boursières

#### Euronext Paris

Source: Euronext jusqu'à fin décembre 2004 et Bloomberg depuis janvier 2005

Dates	Transactions		Cours		
	Nombres de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités (en milliers d'euros)	Cours extrêmes en euros		Dernier cours du mois en euros
			Plus haut	Plus bas	
<b>2004</b>					
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
<b>2005</b>					
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

## SANOFI-AVENTIS ET SES ACTIONNAIRES - Sanofi-aventis en bourse

Dates	Transactions		Cours		
	Nombres de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités (en milliers d'euros)	Cours extrêmes en euros		Dernier cours du mois en euros
			Plus haut	Plus bas	
Juillet	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
<b>2006</b>					
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 <sup>(1)</sup>	112 585 432	420 823	79,85	69,50	75,95

(1) Jusqu' au 28 mars 2006

### New York Stock Exchange (ADS\*)

Source: Bank of New-York jusqu'à fin décembre 2004 et Bloomberg depuis janvier 2005

Dates	Transactions		Cours		
	Nombres 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	
<b>2004</b>					
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
<b>2005</b>					
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

\*1 ADS correspond à une demi-action.

Dates	Transactions		Cours		
	Nombres de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités	Cours extrêmes (en dollars US)		Dernier cours du mois (en dollars US)
		(en dollars US)	Plus haut	Plus bas	
<b>2006</b>					
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 <sup>(1)</sup>	31 198 600	69 670 828	48,32	41,91	45,58

<sup>(1)</sup> Jusqu'au 28 mars 2006

## 2. L'information des actionnaires

La confiance est l'élément essentiel de la relation qui lie sanofi-aventis à ses actionnaires. Pour entretenir et renforcer cette confiance, la Société s'est fixée trois priorités : informer, écouter et rencontrer.

### Calendrier financier 2006

30 janvier 2006 - Chiffre d'affaires du 4<sup>ème</sup> trimestre et de l'année 2005  
 24 février 2006 - Résultats 2005 - Réunion Analystes/Investisseurs à Paris  
 22 mars 2006 - Réunion Analystes/Investisseurs à New York  
 5 mai 2006 - Chiffre d'affaires et résultats du 1<sup>er</sup> trimestre 2006  
 31 mai 2006 - Assemblée Générale des Actionnaires sur 2<sup>ème</sup> convocation  
 2 août 2006 - Chiffre d'affaires et résultats du 2<sup>ème</sup> trimestre 2006  
 31 octobre 2006 - Chiffre d'affaires et résultats du 3<sup>ème</sup> trimestre 2006

### Sanofi-aventis vous écoute

Une **équipe de conseillers** est disponible pour répondre aux questions des actionnaires. Un serveur vocal leur permet 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, notamment les derniers résultats publiés, et les dates des prochains événements financiers et des réunions actionnaires à venir.

En 2005, le **Comité Consultatif d'Actionnaires Individuels** (CCAI) de sanofi-aventis a participé à la réflexion sur les projets de communication, à l'élaboration du guide de l'actionnaire, à la mise à jour du site Internet destinés aux actionnaires et à des réunions d'actionnaires en régions.

### Sanofi-aventis vous rencontre

La volonté de dialogue et d'information de la Société se traduit par des **réunions d'informations** (plus d'une dizaine en 2005) destinées aux actionnaires, qui permettent des échanges avec les dirigeants du Groupe.

Les 18 et 19 novembre 2005, l'équipe relations actionnaires individuels a accueilli près de 5 000 personnes sur son stand lors du **Salon Actionaria**. Cette manifestation a été l'occasion pour sanofi-aventis de renforcer sa présence auprès des actionnaires individuels.

**L'assemblée générale** est également un moment de rencontre privilégiée avec les actionnaires. L'assemblée générale est diffusée en direct puis en différé sur le site Internet : [www.sanofi-aventis.com](http://www.sanofi-aventis.com)

Par ailleurs, la Société convie régulièrement les **investisseurs institutionnels** internationaux à des réunions en Europe et aux Etats-Unis, donnant l'occasion d'approfondir les questions liées à l'activité et à la stratégie du Groupe.

## Sanofi-aventis vous informe

Sanofi-aventis met à la disposition de ses actionnaires une large gamme d'outils destinés à diffuser, de façon régulière, transparente et accessible, l'information disponible sur le Groupe, ses activités et ses résultats.

Les statuts de la Société ainsi que les procès verbaux d'assemblées générales, les rapports des Commissaires aux comptes et tous documents tenus à la disposition des actionnaires dans les conditions légales peuvent être consultés au siège social.

En outre les comptes consolidés de sanofi-aventis relatifs aux trois derniers exercices sont disponibles sur le site Internet [http://www.sanofi-aventis.com/investors/reports/p\\_investors\\_report.asp](http://www.sanofi-aventis.com/investors/reports/p_investors_report.asp)

Par ailleurs, sont portées à la connaissance des actionnaires les informations publiées par la Société :

- les communiqués de presse, documents de référence, franchissements de seuil, pactes d'actionnaires et déclarations envoyés à **l'Autorité des marchés financiers** sont consultables sur le lien :  
[www.amf-france.org/inetbdif/sch\\_cpy.aspx?lang=fr](http://www.amf-france.org/inetbdif/sch_cpy.aspx?lang=fr)  
raison sociale : sanofi-aventis
- les documents publiés au **Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO)** sont accessibles sur le lien :  
[www.balo.journal-officiel.gouv.fr](http://www.balo.journal-officiel.gouv.fr)  
nom de la société : sanofi-aventis
- les documents publiés à l'étranger du fait de la cotation de la société au New York Stock Exchange sont disponibles sur le site de la **Securities and Exchange Commission** :  
[www.sec.gov/edgar/searchedgar/companysearch.html](http://www.sec.gov/edgar/searchedgar/companysearch.html)  
company name : SANOFI-AVENTIS  
Central Index Key (CIK) : 0001121404
- les dépôts effectués auprès du **Greffé du Tribunal de Commerce de Paris** sont consultables par minitel sur INFOGREFFE ou sur le site :  
[www.infogreffe.fr/infogreffe/jsp/recherche/rechRegCom.jsp](http://www.infogreffe.fr/infogreffe/jsp/recherche/rechRegCom.jsp)  
numéro d'identification : 395 030 844
- Le **site Internet** de sanofi-aventis rassemble des informations destinées aux actionnaires :
  - o site actionnaires  
[www.sanofi-aventis.com/actionnaires](http://www.sanofi-aventis.com/actionnaires)
  - o documents financiers (Document de Référence, Form 20-F), rapport d'activité, rapport de développement durable  
[www.sanofi-aventis.com/investors/reports/p\\_investors\\_report.asp](http://www.sanofi-aventis.com/investors/reports/p_investors_report.asp)
  - o lettres des actionnaires et guide des actionnaires  
[www.sanofi-aventis.com/investors/individual\\_shareholders/p\\_indivshare\\_publications.asp](http://www.sanofi-aventis.com/investors/individual_shareholders/p_indivshare_publications.asp)
  - o communiqués de presse  
[www.sanofi-aventis.com/investors/press/p\\_press\\_finance\\_2006.asp](http://www.sanofi-aventis.com/investors/press/p_press_finance_2006.asp)
  - o diffusion des événements financiers en direct et en différé  
[www.sanofi-aventis.com/investors/events/p\\_investors\\_events\\_2006.asp](http://www.sanofi-aventis.com/investors/events/p_investors_events_2006.asp)
  - o rendez-vous de l'année  
[www.sanofi-aventis.com/investors/individual\\_shareholders/p\\_indivshare\\_meet.asp](http://www.sanofi-aventis.com/investors/individual_shareholders/p_indivshare_meet.asp)
  - o calendrier financier  
[www.sanofi-aventis.com/investors/calendar/p\\_investors\\_calendar.asp](http://www.sanofi-aventis.com/investors/calendar/p_investors_calendar.asp)

Le site Internet indique également les contacts :

\* Actionnaires individuels

[www.sanofi-aventis.com/investors/individual\\_shareholders/p\\_indivshare\\_contactus.asp](http://www.sanofi-aventis.com/investors/individual_shareholders/p_indivshare_contactus.asp)

\* Investisseurs institutionnels

[www.sanofi-aventis.com/forms/contact.asp#4](http://www.sanofi-aventis.com/forms/contact.asp#4)

<sup>(1)</sup> Jusqu'au 15 mars 2006

## Contacts

### ► Relations actionnaires individuels

Pierre-Michel Bringer  
Tél. France : N° vert 0 800 075 876  
Tél. Europe : N° vert 0 800 00 075 876  
Tél. Etats-Unis : (1) 888 516 3002  
Pour les actionnaires individuels inscrits au nominatif BNP Paribas  
Tél. : N° vert 0 800 877 432  
Fax : 01 53 77 91 57  
Email : [relations-actionnaires@sanofi-aventis.com](mailto:relations-actionnaires@sanofi-aventis.com)  
Courrier : sanofi-aventis  
Direction Relations actionnaires  
174, avenue de France  
F - 75013 Paris

### ► Relations investisseurs institutionnels et analystes

Sanjay Gupta  
Tél. Paris : 01 53 77 45 45  
Fax : 01 53 77 42 96  
Tél. New York : (1) 212 551 40 18  
Email : [IR@sanofi-aventis.com](mailto:IR@sanofi-aventis.com)  
Courrier : sanofi-aventis  
Direction Relations investisseurs institutionnels  
174, avenue de France  
F - 75013 Paris

### ► Direction de la communication - Relations Presse

Jean-Marc Podvin  
Tél. : 01 53 77 42 23  
Fax : 01 53 77 42 65  
Email : [media-relations@sanofi-aventis.com](mailto:media-relations@sanofi-aventis.com)  
Courrier : sanofi-aventis  
Direction des Relations Presse  
174, avenue de France  
F - 75013 Paris

# Chapitre 5

# Personnes responsables et attestations

## 1. Personne responsable du Document de Référence

Jean-François Dehecq, Président-Directeur Général de sanofi-aventis.

## 2. Attestation du responsable du Document de Référence

« 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'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux dans laquelle ils indiquent avoir procédé, conformément aux normes professionnelles à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent Document de Référence ainsi qu'à la lecture d'ensemble du Document de Référence. Les informations financières historiques présentées dans le Document de Référence ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux.

Les contrôleurs légaux ont précisé dans leur rapport sur les comptes annuels de la Société sanofi-aventis au titre de l'exercice 2005, qui figure page 272 de ce Document de Référence, l'existence d'un changement de méthode relatif au traitement des engagements de retraite exposé dans la Note 2 -Principes comptables appliqués - h) Engagements de retraites ».

Paris, le 29 mars 2006

Jean-François Dehecq  
Président-Directeur Général

## 3. Personnes responsables du contrôle des comptes

### Commissaires aux comptes titulaires

#### **Ernst & Young Audit,**

Commissaire aux Comptes Membre de la Compagnie Régionale de Versailles représenté par **Gilles Puissochet** et **Valérie Quint**

Faubourg de l'Arche - 11, allée de l'Arche - 92037 Paris - La Défense Cedex

- entrée en fonction le 28 avril 1994 ;
- mandat renouvelé lors de l'assemblée générale du 24 mai 2000 ;
- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2005.

#### **PricewaterhouseCoopers Audit,**

Commissaire aux Comptes Membre de la Compagnie Régionale de Versailles représenté par **Jacques Denizeau** et **Catherine Pariset**

63, rue de Villiers - 92208 Neuilly sur Seine

- entrée en fonction le 12 mars 1999 ;
- mandat renouvelé lors de l'assemblée générale du 31 mai 2005.

### Commissaires aux comptes suppléants

#### **Bruno Perrin**

100, rue Raymond-Losserand - 75014 Paris

- entrée en fonction le 12 mars 1999<sup>(1)</sup> ;
- mandat renouvelé lors de l'assemblée générale du 24 mai 2000 ;
- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2005.

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

### **Pierre Coll**

63, rue de Villiers - 92208 Neuilly sur Seine

- entrée en fonction le 22 mai 2001<sup>(2)</sup> ;
- mandat renouvelé lors de l'assemblée générale du 31 mai 2005.

*(2) 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.*

## **4. Rapports des Commissaires aux comptes**

### **4.1. Rapport des Commissaires aux comptes sur les informations pro forma**

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 informations pro forma de la Société sanofi-aventis relatives à l'exercice 2004 incluses dans la note D1 aux états financiers consolidés et dans le chapitre 3-1.5 du présent Document de Référence.

Ces informations pro forma ont été préparées aux seules fins d'illustrer l'effet que l'acquisition du groupe Aventis aurait pu avoir sur le compte de résultat consolidé de la Société sanofi-aventis au 31 décembre 2004 si l'opération avait pris effet au 1<sup>er</sup> janvier 2004. De par leur nature même, elles décrivent une situation hypothétique et ne sont pas nécessairement représentatives des performances qui auraient pu être constatées si l'opération ou l'événement était survenu à une date antérieure à celle de sa survenance réelle.

Ces informations pro forma ont été établies sous votre responsabilité en application des dispositions du règlement (CE) N° 809/2004 relatives aux informations pro forma.

Il nous appartient, sur la base de nos travaux, d'exprimer une conclusion, dans les termes requis par l'annexe II point 7 du règlement (CE) N° 809/2004, sur le caractère adéquat de l'établissement des informations pro forma.

Nous avons effectué nos travaux selon les normes professionnelles applicables en France. Ces travaux qui ne comportent pas d'examen des informations financières sous-jacentes à l'établissement des informations pro forma ont consisté principalement à vérifier que les bases à partir desquelles ces informations pro forma ont été établies concordent avec les documents sources tels que décrits dans la note qui accompagne le compte de résultat pro forma, à examiner les éléments probants justifiant les retraitements pro forma et à nous entretenir avec la Direction de la Société sanofi-aventis pour collecter les informations et les explications que nous avons estimées nécessaires.

A notre avis :

- les informations pro forma ont été adéquatement établies sur la base indiquée,
- cette base est conforme aux méthodes comptables appliquées par l'émetteur pour l'établissement de ses comptes consolidés.

Ce rapport est émis pour les besoins du Document de Référence et ne peut être utilisé dans un autre contexte.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 28 mars 2006

Les Commissaires aux Comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Jacques Denizeau

Catherine Pariset

Gilles Puissochet

Valérie Quint

## 4.2. Rapport des Commissaires aux comptes sur les prévisions de bénéfice net par action ajusté

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 par action ajusté de la Société sanofi-aventis, incluses dans le chapitre 3-1.7 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, sur la base de nos travaux, d'exprimer sur ces prévisions une conclusion, dans les termes requis par l'annexe I, point 13.3, du règlement (CE) N° 809/2004, sur le caractère adéquat de l'établissement de ces prévisions.

Nous avons effectué nos travaux selon les normes professionnelles applicables 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 2005. 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 2005.

Ce rapport est émis pour les besoins du Document de Référence et ne peut être utilisé dans un autre contexte.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 28 mars 2006

Les Commissaires aux Comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Jacques Denizeau

Catherine Pariset

Gilles Puissochet

Valérie Quint

# 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 133 et suivantes, 237 et suivantes et 84 et suivantes du Document de Référence de l'exercice 2004 enregistré auprès de l'AMF en date du 11 avril 2005 sous le n° D.05-0393.

– 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 33 et suivantes, 78 et suivantes et 2 et suivantes de la partie Rapport Financier du Document de Référence de l'exercice 2003 enregistré auprès de l'AMF en date du 2 avril 2004 sous le n° D.04-0391.

Les parties non incluses des Documents de Référence 2004 et 2003 sont soit sans objet pour l'investisseur, soit couvertes dans une autre partie du Document de Référence 2005.

Dans le tableau ci-dessous, les pages mentionnées font référence au présent Document de Référence de sanofi-aventis déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers sauf mentions des pages du Document de Référence 2004 ou 2003.

## TABLE DE CONCORDANCE

	<u>Page(s)</u>
1. PERSONNES RESPONSABLES	P310
2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES	P310
3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES	
3.1. Informations financières historiques	P85-86
3.2. Informations financières intermédiaires	N/A
4. FACTEURS DE RISQUE	P118-128
5. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR	
5.1. Histoire et évolution de la Société	
5.1.1. Raison sociale et nom commercial de l'émetteur	P4
5.1.2. Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur	P5
5.1.3. Date de constitution et durée de vie de l'émetteur	P4
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	P4
5.1.5. Evénements importants dans le développement des activités de l'émetteur	P31-32
5.2. Investissements	
5.2.1. Principaux investissements réalisés	P79-81, P189-192,
5.2.2. Principaux investissements en cours	P48, P81
5.2.3. Principaux investissements que compte réaliser l'émetteur à l'avenir	P48, P81
6. APERÇU DES ACTIVITES	
6.1. Principales activités	
6.1.1. Nature des opérations effectuées par l'émetteur et ses principales activités	P34-49
6.1.2. Nouveaux produits	P49-62
6.2. Principaux marchés sur lesquels opère l'émetteur	P63-67, P99-101
6.3. Evénements exceptionnels	N/A
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	P72-74, P118-128
6.5. Position concurrentielle	P66-68
7. ORGANIGRAMME	
7.1. Description du Groupe	P30-32, P78
7.2. Liste des filiales importantes	P78, P243-247

8.	PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS	
8.1.	Immobilisations corporelles importantes	P79-81, P189-190
8.2.	Questions environnementales pouvant influencer l'utilisation, faite par l'émetteur, de ses immobilisations corporelles	P74-76, P113-118, P124
9.	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT	
9.1.	Situation financière	P85-108 + P84-102 du Document de Référence 2004 + P2-10 de la partie Rapport Financier du Document de Référence 2003
9.2.	Résultat d'exploitation	
9.2.1.	Facteurs importants, influant sensiblement sur le revenu d'exploitation de l'émetteur	P85-89, P96-105
9.2.2.	Explications des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	P85-105
9.2.3.	Stratégie ou facteur ayant influé ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les opérations de l'émetteur	P31-33, P118-128
10.	TRESORERIE ET CAPITALAUX	
10.1.	Informations sur les capitaux de l'émetteur	P6-9, P128-130, P167, P198-203
10.2.	Source et montant des flux de trésorerie de l'émetteur	P94, P168
10.3.	Informations sur les conditions d'emprunt et la structure de financement de l'émetteur	P95-96, P118, P204-208
10.4.	Informations concernant toute restriction à l'utilisation des capitaux	P96, P205
10.5.	Informations concernant les sources de financement attendues qui seront nécessaires pour honorer les engagements relatifs aux investissements	P81
11.	RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES	P49-62, P91, P103
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	P69-72
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	P69-72, P82-84, P105-106
13.	PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	
13.1.	Déclaration énonçant les principales hypothèses sur lesquelles l'émetteur a fondé sa prévision ou son estimation	P106-107
13.2.	Rapport élaboré par les contrôleurs légaux	P312
14.	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE	
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	P12-16, P135-138
	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	P16

15. REMUNERATION ET AVANTAGES	
15.1. Montant de la rémunération versée et avantages en nature	P25-27, P132-135
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	P25, P133, P135
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	
16.1. Date d'expiration des mandats actuels	P12-17
16.2. Contrats de service liant les membres des organes d'administration et de direction	P25
16.3. Informations sur le comité d'audit et le comité de rémunération	P17-18, P142-143
16.4. Déclaration de conformité au régime de gouvernement d'entreprise	P11, P140
17. SALARIES	
17.1. Nombre de salariés	P108-109
17.2. Participations et stock-options	P9, P11, P25-29, P130
17.3. Accords prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur	P28-29
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	
18.1. Actionnaires détenant plus de 5 % du capital	P9, P130-131
18.2. Existence de droits de vote différents	P6, P9
18.3. Détention ou contrôle de l'émetteur	N/A
18.4. Accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle	P11
19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES	P193, P240, P274-275
20. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR	
20.1. Informations financières historiques	P162-265, P272-304 + P133-205, P237-265 du Document de Référence 2004 + P33-69, P78-100 de la partie Rapport Financier du Document de Référence 2003
20.2. Informations financières pro forma	P185-187, P311
20.3. Etats financiers	P162-265, P272-304
20.4. Attestation de vérification des informations financières historiques annuelles	P162-163, P272-275, P311
20.5. Date des dernières informations financières	P169
20.6. Informations financières intermédiaires et autres	N/A
20.7. Politique de distribution des dividendes	P5, P131, P139
20.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage	P82-83, P222-236
20.9. Changement significatif de la situation financière ou commerciale	P82-84, P105-106
21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	
21.1. Capital social	P6-9, P25-27, P128-130, P199-203, P287
21.2. Statuts	P4-6, P11, P18-19
22. CONTRATS IMPORTANTS	N/A
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS	N/A
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	P308
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	P78, P193, P243-247, P302-303



Le présent Document de Référence a été déposé auprès de l'Autorité des Marchés Financiers le jeudi 30 mars 2006, 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.