

2006

**Document
de référence**



sanofi aventis

L'essentiel c'est la santé.

SOMMAIRE

Avertissement au lecteur	i	3.1.8. Données sociales	113
Chiffres clés	iii	3.1.9. Données environnementales	119
Chapitre 1 Présentation du Groupe	1	3.1.10. Facteurs de risque	124
1.1. Principales dispositions relatives à la Société	1	3.1.11. Informations complémentaires	135
1.2. Gouvernement d'entreprise	9	3.1.12. Mandats et fonctions exercés par les membres du conseil d'administration et le Directeur Général Délégué	143
1.2.1. Organes d'administration et de direction	9	3.1.13. Annexe : Définition des données financières	145
1.2.2. Conventions et engagements réglementés	27	3.2. Rapport du Président du Conseil d'administration – Contrôle interne	147
1.2.3. Intéressement et participation, épargne salariale et actionnariat salarié	27	3.2.1. Rapport du Président du Conseil d'administration	147
Chapitre 2 Activité du Groupe	29	3.2.2. Rapport des Commissaires aux comptes	170
2.1. Historique et évolution de la Société	32	3.2.3. Rapport de la direction	171
2.2. Présentation de l'activité du Groupe	33	3.3. Etats financiers consolidés du Groupe sanofi-aventis	173
2.2.1. Stratégie	33	3.3.1. Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	173
2.2.2. Principaux produits pharmaceutiques	34	3.3.2. Etats financiers consolidés annuels	175
2.2.3. Principaux vaccins humains	49	3.3.3. Résultats financiers consolidés	275
2.2.4. Recherche et développement dans l'activité pharmaceutique	52	3.3.4. Honoraires des Commissaires aux comptes	276
2.2.5. Recherche et développement dans l'activité vaccins humains	63	3.3.5. Résumé de la réconciliation US GAAP	277
2.2.6. Brevets, propriété industrielle et autres droits	67	3.4. Comptes annuels de la Société sanofi-aventis (normes françaises)	283
2.2.7. Production et matières premières	72	3.4.1. Rapport général des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels	283
2.2.8. Hygiène, Sécurité et Environnement	73	3.4.2. Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés	285
2.2.9. Marchés	75	3.4.3. Comptes de la Société sanofi-aventis au 31 décembre 2006	286
2.2.10. Assurances et couverture des risques	85	3.4.4. Résultats financiers de la Société sanofi-aventis	316
2.2.11. Santé animale : Merial	86	Chapitre 4 Sanofi-aventis et ses actionnaires	317
2.3. Organisation du Groupe	87	4.1. Sanofi-aventis en bourse	317
2.4. Investissements – Principaux établissements	88	4.2. L'information aux actionnaires	320
2.5. Evénements récents	89	Chapitre 5 Personnes responsables et attestations	323
2.5.1. Litiges	89	5.1. Personne responsable du document de référence	323
2.5.2. Autres événements récents	89	5.2. Attestation du responsable du document de référence	323
Chapitre 3 Rapport de gestion, états financiers et informations financières complémentaires	91	5.3. Personnes responsables du contrôle des comptes	324
3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2006	91	5.4. Rapport des Commissaires aux comptes sur les prévisions	325
3.1.1. Panorama de l'année 2006	91	Table de concordance du document de référence	326
3.1.2. Chiffres clés 2006	92		
3.1.3. Evénements marquants de l'année 2006	94		
3.1.4. Comptes consolidés de l'année 2006	98		
3.1.5. Evénements récents postérieurs au 31 décembre 2006	111		
3.1.6. Perspectives	111		
3.1.7. Comptes annuels de la Société sanofi-aventis au 31 décembre 2006 (normes françaises)	112		

Déclarations prospectives

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

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

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

Les déclarations prospectives comportent des risques et des incertitudes. L'attention du lecteur est attirée sur le fait qu'un certain nombre de facteurs importants peuvent impliquer que les résultats attendus diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés dans les déclarations prospectives. Ces facteurs, pour partie décrits dans la section « Facteurs de risque » du rapport de gestion, au chapitre 3 du présent document de référence, comprennent notamment :

- la capacité de sanofi-aventis à poursuivre une expansion rentable aux Etats-Unis d'Amérique ;
- le succès des programmes de recherche et de développement de sanofi-aventis ;
- la capacité de sanofi-aventis à protéger ses droits de propriété intellectuelle ;
- les risques liés au remboursement des soins de santé et aux réformes portant sur la réglementation des prix, en particulier aux 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 de produits suivis du symbole « ® » (*registered*) ou de « ™ » (*trademark*) mentionnés dans le présent rapport sont des marques appartenant à sanofi-aventis et/ou à ses filiales, à l'exception :

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

Sources des positions concurrentielles

Les informations fournies à la section « 2.2.9. Marchés », « 3. Concurrence » sur les parts de marché et les classements sont basées sur les données IMS Health MIDAS (et GERS en France), ventes ville et hôpital, pour l'année 2006, en euros constants.

Bien que les données fournies par IMS/GERS et présentées ci-dessous constituent des indicateurs de comparaison généralement utiles pour l'industrie pharmaceutique, ils peuvent ne pas correspondre précisément aux chiffres d'affaires publiés par les sociétés qui commercialisent les produits (qu'il s'agisse de sanofi-aventis ou d'une autre société pharmaceutique). Les règles utilisées par IMS pour attribuer les ventes d'un produit couvert par une alliance ou un accord de licence ne concordent pas toujours exactement avec les règles de l'accord.

Afin de permettre une réconciliation avec le périmètre de consolidation du Groupe tel que présenté à la section « 3.1.4. Comptes consolidés de l'année 2006 » les données IMS présentées dans ce document ont été ajustées et incluent :

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

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

Indications thérapeutiques

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

CHIFFRES CLES

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

Les états financiers consolidés de sanofi-aventis sont établis selon les normes comptables internationales IFRS (*International Financial Reporting Standards*) adoptées par l'Union Européenne.

(en millions d'euros)	2006 consolidé	2005 consolidé	2004 consolidé	2004 pro forma ⁽⁶⁾ (non audité)
Compte d'exploitation				
Chiffre d'affaires	28 373	27 311	14 871	25 199
Marge brute	21 902	20 947	11 294	19 390
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions et litiges	5 729	4 753	2 900	3 786
Résultat opérationnel	4 828	2 888	2 426	3 199
Résultat net – Part du Groupe	4 006	2 258	1 986	2 316
Résultat net ajusté ⁽¹⁾	7 040	6 335	3 527	5 025
Bénéfice net par action (BNPA) ⁽²⁾ (en euros)	2,97	1,69	2,18	1,74
BNPA ajusté ⁽¹⁾ (en euros)	5,23	4,74	3,88	3,77
Dividende (par action, en euros)	1,75 ⁽⁷⁾	1,52	1,20	—
Bilan				
Immobilisations incorporelles et écarts d'acquisition	52 210	60 463	61 567	—
Total de l'actif ⁽³⁾	77 763	86 945	85 557	—
Total des capitaux propres ⁽³⁾	45 820	46 317	41 272	—
Dette financière nette ⁽⁴⁾	5 791	9 926	14 202	—
Ratio d'endettement ⁽⁵⁾	12,6%	21,4%	34,4%	—

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

⁽²⁾ Résultat de base par action, sur la base d'un nombre moyen d'actions de 1 346,8 millions en 2006, 1 336,5 millions en 2005, 910,3 millions en 2004 consolidé et 1 333,4 millions en 2004 pro forma.

⁽³⁾ Sanofi-aventis a adopté en 2006, avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2004, l'option de l'amendement à IAS 19 permettant de comptabiliser l'ensemble des écarts actuariels relatifs aux régimes à prestations définies au bilan avec une contrepartie en capitaux propres. Voir note A.4 des états financiers consolidés au chapitre 3.

⁽⁴⁾ La dette financière nette est définie comme la somme de la dette financière à court terme et à long terme, diminuée du montant de la trésorerie et des équivalents de trésorerie.

⁽⁵⁾ Dette financière nette sur fonds propres.

⁽⁶⁾ 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 présenter des données financières pro forma (non auditées) sur l'exercice 2004, qui retracent l'activité des deux groupes comme si l'acquisition était intervenue au 1^{er} janvier 2004. Voir note D.1 aux états financiers consolidés au chapitre 3.

⁽⁷⁾ Proposé à l'assemblée générale du 31 mai 2007.

1.1. Principales dispositions relatives à la Société

La Société sanofi-aventis (la «Société» ou «sanofi-aventis») résulte de la fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis (anciennement dénommée Sanofi-Synthélabo), le 31 décembre 2004.

1.1.1. DENOMINATION SOCIALE ET SIEGE SOCIAL

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

Siège social : 174, avenue de France – 75013 Paris – France. Tél. : 01 53 77 40 00.

1.1.2. FORME JURIDIQUE

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

1.1.3. LEGISLATION

La Société est régie par la législation française.

1.1.4. DATE DE CONSTITUTION ET DUREE DE LA SOCIETE

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

1.1.5. OBJET SOCIAL

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

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

dans les domaines susvisés :

- l'achat et la vente de toutes matières premières et produits nécessaires à l'exercice de ces activités,
- la recherche, l'étude, la mise au point de produits, de techniques et procédés nouveaux,
- la fabrication et la vente de tous produits chimiques, biologiques, diététiques et hygiéniques,
- l'obtention ou l'acquisition de tous droits de propriété industrielle couvrant les résultats obtenus et, en particulier, le dépôt de tous brevets, marques de fabrique et modèles, procédés ou inventions,

- l'exploitation directe ou indirecte, l'achat, la cession à titre gratuit ou onéreux, la mise en dépôt ou en gage de tous droits de propriété industrielle et, en particulier, de tous brevets, marques de fabrique et modèles, procédés ou inventions,
- l'obtention, l'exploitation, la prise et la concession de toutes licences,
- la participation, dans le cadre d'une politique de groupe, à des opérations de trésorerie et, conformément aux dispositions légales en vigueur, comme chef de file ou non, soit sous la forme d'une centralisation de trésorerie, d'une gestion centralisée des risques de change, de règlements compensés intra-groupe (*netting*), soit encore sous toute forme autorisée par les textes en vigueur,

et, plus généralement :

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

1.1.6. REGISTRE DU COMMERCE ET DES SOCIETES

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

1.1.7. CONSULTATION DES DOCUMENTS SOCIAUX

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

1.1.8. EXERCICE SOCIAL

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

1.1.9. REPARTITION STATUTAIRE DES BENEFICES

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

L'assemblée générale ordinaire, sur proposition du conseil d'administration, peut décider que tout ou

partie de ce bénéfice distribuable sera reporté à nouveau ou porté à un ou plusieurs fonds de réserve généraux ou spéciaux.

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

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

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

1.1.10. ASSEMBLEES GENERALES

1. CONVOCATION AUX ASSEMBLEES

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

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

2. PARTICIPATION AUX ASSEMBLEES

Tout actionnaire a le droit d'assister aux assemblées personnellement ou par mandataire, sur justification de son identité et de la propriété des actions, sous la forme et au lieu indiqués dans l'avis de convocation, au plus tard trois jours ouvrés avant la date de la réunion de l'assemblée générale.

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

Les statuts de la Société prévoient que tout actionnaire pourra également, si le conseil d'administration le décide au moment de la

convocation de l'assemblée, participer et voter aux assemblées par visioconférence ou par tout moyen de télécommunication permettant son identification dans les conditions et suivant les modalités fixées par les dispositions légales en vigueur.

3. DROITS DE VOTE

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

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

Au 31 décembre 2006, 306 247 843 actions sanofi-aventis disposaient d'un droit de vote double, représentant environ 22,5 % du capital, environ 36,8 % du total des droits de vote au sens de l'article L. 233-8 II du Code de commerce et de l'article 222-12-5 du règlement général de l'Autorité des marchés financiers (c'est-à-dire intégrant les actions d'autocontrôle) et environ 37 % du capital hors actions d'autocontrôle.

Le droit de vote double cesse de plein droit pour toute action ayant fait l'objet d'une conversion au porteur

ou d'un transfert de propriété sous réserve des exceptions prévues par la loi.

Les actions gratuites provenant d'une augmentation de capital par incorporation de réserves, 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.

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

4. FORME ET CESSIION DES ACTIONS

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

Les actions sont librement négociables.

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

5. IDENTIFICATION DES ACTIONNAIRES

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

demander au dépositaire central des renseignements (nom ou dénomination sociale, année de naissance ou de constitution, nationalité et adresse), permettant d'identifier les détenteurs des titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses assemblées d'actionnaires, ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions attachées à ces titres.

6. FRANCHISSEMENTS DE SEUILS

Conformément à l'article 7 des statuts, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, venant à détenir un nombre d'actions représentant une proportion du capital social ou des droits de vote égale ou supérieure à 1 % du capital social, ou tout multiple de ce pourcentage, y compris au-delà des seuils de déclarations prévus par les dispositions légales et réglementaires, doit informer la Société du nombre total d'actions et 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.

1.1.11. MODIFICATION DES DROITS DES ACTIONNAIRES

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

1.1.12. CAPITAL SOCIAL

Au 31 décembre 2006, le capital social de la Société était de 2 718 869 366 euros divisé en 1 359 434 683 actions de deux euros de nominal, entièrement libérées et de même catégorie, dont 8 940 598 (soit 0,66 % du capital) détenues directement et indirectement par sanofi-aventis.

1.1.13. CAPITAL AUTORISE MAIS NON EMIS

Au 31 décembre 2006, le nombre d'actions pouvant être émises était de 846 millions d'actions, compte-tenu des autorisations existantes d'augmenter le capital, de l'utilisation qui en a été faite et du nombre d'options restant à lever.

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

Le détail des autorisations d'augmentation du capital et autres titres donnant accès au capital est donné dans le rapport de gestion relatif à l'exercice 2006 (voir section « 3.1.11. Informations complémentaires », « 2. Délégations consenties par l'assemblée générale au conseil d'administration »).

2. OPTIONS DE SOUSCRIPTION ET ACTIONS GRATUITES

L'assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2005 a autorisé le conseil d'administration à consentir des options d'achat et de souscription

d'actions. Il a été fait usage de cette autorisation en 2006. Pour le détail de cette autorisation, et l'usage qui en a été fait en 2006 voir section « 3.1.11. Informations complémentaires », « 2. Délégations consenties par l'assemblée générale au conseil d'administration ».

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

L'assemblée générale mixte des actionnaires du 31 mai 2005 a autorisé le conseil d'administration à attribuer au bénéfice des membres du personnel salarié du Groupe sanofi-aventis et des mandataires sociaux des actions gratuites. Pour le détail de cette autorisation, voir section « 3.1.11. Informations complémentaires », « 2. Délégations consenties par l'assemblée générale au conseil d'administration ». Il n'a pas été fait usage de cette autorisation.

1.1.14. TABLEAU D'EVOLUTION DU CAPITAL

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

1.1.15. EVOLUTION DE L'ACTIONNARIAT

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

Au cours de l'exercice 2006, sanofi-aventis n'a pas reçu de déclaration de franchissement de seuils légaux au titre de l'article L.233-7 du Code de commerce.

Au cours de l'exercice 2006, sanofi-aventis a reçu les déclarations de franchissement de seuils statutaires suivantes en application de l'article L.233-7 du Code de commerce :

- Total a déclaré avoir franchi à la hausse le seuil statutaire de 1 % du capital et détenir 13,18 % du capital social à la suite de l'annulation des

48 013 520 actions sanofi-aventis décidée le 23 février 2006 (notification du 10 mars 2006).

- Crédit Agricole Asset Management a déclaré avoir franchi, à plusieurs reprises, par le biais de ses fonds communs de placements alternativement à la baisse et à la hausse le seuil de 2 % et en dernier lieu détenir une participation de 2,30 % (notification du 23 juin 2006).
- Société Générale et son groupe ont déclaré avoir franchi à plusieurs reprises alternativement à la hausse et à la baisse le seuil de 1 % du capital et des droits de vote et le seuil de 2 % du capital et détenir en dernier lieu 0,31 % du capital et 0,25 % des droits de vote (notification du 22 juin 2006).

- Dodge & Cox a déclaré pour le compte de ses clients détenir 3,01 % du capital social (notification du 19 octobre 2006).
- Franklin Resources Inc. a déclaré pour le compte de ses clients détenir 2,02 % du capital et des droits de vote (notification du 25 octobre 2006).
- UBS a déclaré pour le compte de ses clients détenir 1,23 % du capital et 1,01 % des droits de vote (notification du 30 octobre 2006).

Depuis le 1^{er} janvier 2007, sanofi-aventis a reçu la déclaration de franchissement de seuils statutaires suivante :

- Franklin Resources Inc. et son groupe ont déclaré pour le compte de leurs clients détenir 2,44 % du capital social et 2 % des droits de vote (notification du 23 février 2007).

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

1.1.16. PACTE D'ACTIONNAIRES

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

1.1.17. PROGRAMME DE RACHAT D'ACTIONS

1. L'ANNEE 2006

Les programmes de rachat d'actions en cours de validité en 2006 ont été autorisés successivement par les assemblées du 31 mai 2005 et du 31 mai 2006.

En 2006, la Société n'a procédé à aucun rachat de ses propres actions.

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 et les a annulées à la même date.

En 2006, sur les 10 197 734 actions affectées aux plans d'options d'achat existants au 31 décembre 2005, 1 257 136 actions ont été vendues aux bénéficiaires d'options d'achat se répartissant comme suit :

- 967 545 actions ont été vendues directement par sanofi-aventis ;

- 289 591 ont été vendues indirectement (soit respectivement 141 540 détenues par Aventis Inc. et 148 051 actions détenues par Hoechst GmbH).

A la suite de ces ventes, au 31 décembre 2006 le nombre d'actions affectées aux plans d'options d'achat existants était de 8 940 598 réparties comme suit :

- 8 379 549 actions détenues directement représentant 0,62 % du capital ;
- 561 049 actions détenues indirectement représentant 0,04 % du capital.

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

En application de l'article 241-2 du règlement général de l'AMF, le présent paragraphe constitue le descriptif de programme de rachat qui sera soumis à l'autorisation de l'assemblée générale mixte du 31 mai 2007⁽¹⁾.

⁽¹⁾ L'assemblée est appelée à se réunir sur première convocation le 16 mai 2007. Faute de réunir le quorum requis, elle ne pourra, selon toute vraisemblance, délibérer valablement à cette date. L'assemblée est convoquée, une seconde fois, le 31 mai 2007.

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

Au 28 février 2007, le nombre total d'actions détenues directement ou indirectement par sanofi-aventis est de 8 738 426 actions, représentant 0,64 % du capital social de sanofi-aventis réparties comme suit :

- 8 278 734 actions détenues directement soit 0,61 % du capital social ;
- 459 692 actions détenues indirectement soit 0,03 % du capital social.

2.B. Répartition par objectif des titres de capital détenus au 28 février 2007

Au 28 février 2007, les actions auto-détenues directement et indirectement par sanofi-aventis sont affectées comme suit :

- les 8 278 734 actions auto-détenues directement par sanofi-aventis sont affectées aux plans d'options d'achat consentis antérieurement, soit 0,61 % du capital ;
- les 459 692 actions auto-détenues indirectement sont réparties de la façon suivante :
 - 40 669 actions sont affectées aux plans d'options d'achat consentis par Aventis Inc. ;
 - 419 023 actions sont affectées aux plans d'options d'achat consentis par Hoechst GmbH.

2.C. Objectifs du programme de rachat

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

- la mise en œuvre de tout plan d'options d'achat d'actions de la Société dans le cadre des dispositions des articles L. 225-177 et suivants du Code de commerce ; ou
- l'attribution ou la cession d'actions aux salariés au titre de leur participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise et de la mise en œuvre de tout plan d'épargne d'entreprise dans les conditions prévues par la loi, notamment les articles L. 443-1 et suivants du Code du travail ; ou

- l'attribution gratuite d'actions dans le cadre des dispositions des articles L. 225-197-1 et suivants du Code de commerce ; ou
- l'annulation de tout ou partie des titres rachetés ; ou
- l'animation du marché secondaire de l'action par un prestataire de services d'investissement dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie reconnue par l'AMF ; ou
- la remise d'actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital par remboursement, conversion, échange, présentation d'un bon ou de toute autre manière ; ou
- la remise d'actions (à titre d'échange, de paiement ou autre) dans le cadre d'opérations de croissance externe ; ou
- la réalisation d'opérations d'achats, ventes ou transferts par tous moyens par un prestataire de services d'investissement, notamment dans le cadre de transactions hors marché.

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

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

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

Extrait du projet de la sixième résolution soumis à l'assemblée générale mixte du 31 mai 2007 :

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

- le nombre d'actions que la Société achète pendant la durée du programme de rachat n'excède pas 10 % des actions composant le capital de la Société, à quelque moment que ce soit, ce pourcentage s'appliquant à un capital ajusté en fonction des opérations l'affectant postérieurement à la présente assemblée générale – à titre indicatif le capital social

au 31 décembre 2006 se compose de 1 359 434 683 actions – étant précisé que le nombre d'actions acquises en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport ne peut excéder 5 % de son capital social ;

- le nombre d'actions que la Société détiendra à quelque moment que ce soit ne dépasse pas 10 % des actions composant le capital de la Société à la date considérée. [...]

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

Le montant global affecté au programme de rachat d'actions ci-dessus autorisé ne pourra être supérieur à 13 594 346 830 euros. »

Compte tenu :

- des 8 738 426 actions (soit 0,64 % du capital) déjà détenues directement ou indirectement par sanofi-aventis au 28 février 2007 ;
- du nombre d'actions composant le capital social au 28 février 2007, s'élevant à 1 359 952 325 actions ;

le rachat ne pourrait porter à ce jour que sur 127 256 807 actions (9,36 % du capital), soit un montant maximum de 12 725 680 700 euros, sur la base du prix maximum d'achat de 100 euros par action.

2.E. Durée du programme de rachat

Conformément à l'article L. 225-209 du Code de commerce et à la sixième résolution qui sera soumise à l'assemblée générale mixte du 31 mai 2007, ce programme de rachat pourra être mis en œuvre pendant une période de 18 mois à compter de la date de l'assemblée générale mixte du 31 mai 2007, soit au plus tard le 30 novembre 2008.

2.F. Déclaration des opérations réalisées par sanofi-aventis sur ses propres titres du 1^{er} avril 2006 au 28 février 2007⁽¹⁾

Pourcentage de capital auto-détenu de manière directe et indirecte au 28 février 2007	0,64%
Nombre de titres annulés au cours des 24 derniers mois	64 247 905
Nombre de titres détenus directement en portefeuille au 28 février 2007	8 278 734
Valeur comptable du portefeuille (détention directe) au 28 février 2007	470 423 753
Valeur de marché du portefeuille ⁽²⁾ (détention directe) au 28 février 2007	531 991 447

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

⁽²⁾ Sur la base du cours de clôture au 28 février 2007.

Entre le 1^{er} avril 2006 et le 28 février 2007, 686 699 actions ont été cédées directement par sanofi-aventis aux bénéficiaires d'options d'achat d'actions à un prix moyen de 46,21 euros et pour un montant total de 31 733 047 euros.

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

1.1.18. COMPOSITION DE L'ACTIONNARIAT PAR ORIGINE GÉOGRAPHIQUE

Sur la base des informations disponibles (actions au nominatif, enquête sur les Titres au Porteur Identifiables réalisée au 30 septembre 2006 par Euroclear France), le nombre d'actionnaires individuels de la Société est estimé à environ 670 000.

Sur la base de l'enquête Titres au Porteur Identifiables (TPI) au 30 septembre 2006 en excluant les actions détenues par la Société et ses filiales :

- l'actionnariat français représente environ 45 % du capital, l'actionnariat étranger représente environ 55 % ;
- l'actionnariat institutionnel (hors actions détenues par Total et L'Oréal) représente environ 65 % du capital et se compose notamment d'investisseurs américains (26 %), français (15 %) et britanniques (8 %) ;
- l'actionnariat individuel représente environ 7 % du capital et se compose d'actionnaires français (2/3) et américains (1/3).

1.2. Gouvernement d'entreprise

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

1.2.1. ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

Lors du conseil d'administration du 14 décembre 2006, il a été décidé à compter du 1^{er} janvier 2007 de dissocier les fonctions de Président et de Directeur Général, de nommer aux fonctions de Directeur Général, Gérard Le Fur, pour la durée de son mandat d'administrateur, Jean-François Dehecq demeurant Président du Conseil d'administration.

Le Président représente le conseil d'administration. Il organise et dirige les travaux du conseil dont il rend

compte à l'assemblée générale. Il s'assure du bon fonctionnement des organes sociaux (conseil d'administration et assemblée générale) qu'il préside.

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

1. CONSEIL D'ADMINISTRATION

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

Des modifications statutaires intervenues lors de l'assemblée générale du 31 mai 2006, il ressort que :

- en cas de cumul des fonctions, le Président-Directeur Général exerce ses fonctions jusqu'à l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes tenue dans l'année au cours de laquelle il atteint l'âge de 68 ans ;
- en cas de dissociation des fonctions, la limite d'âge du Président est portée à 70 ans, étant précisé qu'il reste en fonction jusqu'à l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes tenue dans l'année au cours de laquelle il atteint la limite d'âge.

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

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

1.A. Règlement intérieur du conseil d'administration

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

1.A.a. Le conseil d'administration

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

Le conseil souhaite qu'au-delà des obligations statutaires, l'administrateur détienne au moins 500 actions.

Lorsqu'il participe au conseil et exprime son vote, l'administrateur représente l'ensemble des actionnaires et agit dans l'intérêt social de la Société.

L'administrateur consacre à la préparation des séances du conseil ainsi que des comités auxquels le conseil lui a demandé de siéger, le temps nécessaire à l'examen des dossiers qui lui ont été adressés. Il reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut se faire communiquer tout document qu'il estime utile. Sauf à en avertir au préalable le Président, il participe à toutes les séances du conseil et des comités dont il est membre, ainsi qu'aux assemblées.

L'administrateur fait part au conseil de toute situation de conflit d'intérêt, même potentiel, et ne peut s'engager à titre personnel dans des entreprises concurrençant la Société sans en informer le conseil et avoir recueilli son autorisation.

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

Le conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre.

Dans ce cadre :

- le conseil délibère sur la stratégie de sanofi-aventis et sur les opérations qui en découlent et, plus généralement, sur toute opération significative portant notamment sur des investissements ou des désinvestissements importants ;
- il désigne les dirigeants sociaux chargés de gérer l'entreprise et contrôle leur gestion ;
- il veille à la qualité de l'information fournie aux actionnaires.

Une fois par an, le conseil met à l'ordre du jour de sa réunion un point concernant un débat sur son fonctionnement. Tous les trois ans, une évaluation formalisée est réalisée.

1.A.b. Les comités

La composition et les missions des comités sont appelées ci-dessous.

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

1.B. Composition du conseil d'administration au 31 décembre 2006

Jean-François Dehecq
Président-Directeur
Général⁽¹⁾

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

411 803 actions

Autres mandats et fonctions en cours

- Administrateur d'Air France, de la Société Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher, de l'Agence Nationale de la Recherche et de Veolia Environnement
- Membre du Conseil de surveillance de l'Agence de l'Innovation Industrielle
- Président de l'Association Nationale de la Recherche Technique
- Membre de la Fondation Française pour la Recherche sur l'Epilepsie
- Vice-Président de l'EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations)
- Membre du Conseil de l'IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations)

Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années

- Administrateur de Pechiney (antérieurement à 2001 jusqu'en décembre 2003), de Finance et Management (de 2002 au 25 septembre 2006)
- Membre du Conseil de surveillance de Balmain (antérieurement à 2001 jusqu'en mars 2002)
- Président du Conservatoire National des Arts et Métiers (antérieurement à 2001 jusqu'en 2005)
- Membre du Conseil France de l'INSEAD (de 1992 jusqu'en 2004)

Jürgen Dormann
Vice-Président
Administrateur
indépendant

Age 67 ans
Date de nomination août 2004
Fin du mandat 2008

4 866 actions

Autres mandats et fonctions en cours

- Président d'ABB Ltd (Suisse)
- Vice-Président du Conseil d'administration d'Adecco (Suisse)
- Administrateur de BG Group (Royaume-Uni) et d'IBM (Etats-Unis)

Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années

- Président-Directeur Général d'ABB Ltd (Suisse, de 2002 à 2004)
- Président du Conseil de surveillance et du comité stratégique d'Aventis (du 14 mai 2002 au 30 août 2004)
- Président du Directoire d'Aventis (de 1999 au 14 mai 2002)

⁽¹⁾ Président du Conseil d'administration à compter du 1^{er} janvier 2007

René Barbier de La SerreAdministrateur
indépendant

Age	66 ans
Date de nomination	mai 1999
Fin du mandat	2008

2 000 actions

Autres mandats et fonctions en cours

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

Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années

- Président-Directeur Général de la Continentale d'Entreprises (du 26 septembre 2000 au 30 mai 2002)
- Président du Conseil d'administration de Tawa UK Ltd (du 28 février 2002 au 2 décembre 2004)
- Président du Conseil de surveillance d'Edmond de Rothschild Private Equity Partners (du 1^{er} mars 2005 au 29 novembre 2006)
- Membre du Conseil de surveillance de PPR (du 10 mai 1999 au 19 mai 2005)
- Administrateur d'Aoba Life (Japon, antérieurement à 2001 jusqu'en mai 2002), de Nord-Est (antérieurement à 2001 jusqu'au 31 mai 2002), du Crédit Lyonnais (du 12 juin 1999 au 30 janvier 2004), de Calyon (du 1^{er} janvier 2004 au 9 mai 2005) et de Schneider Electric (du 26 février 2002 au 3 mai 2006)
- Censeur de Nord-Est (du 22 novembre 2002 au 9 janvier 2006)

Jean-Marc BruelAdministrateur
indépendant

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

6 889 actions

Autres mandats et fonctions en cours

- Président de Firmenich (Suisse)
- 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 Villette-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 60 ans
Date de nomination février 2000
Fin du mandat 2008

500 actions

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), 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), 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^{er} 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 d'Alphega (Bermudes, antérieurement à 2001 jusqu'au 1^{er} novembre 2006)

Thierry Desmarest
Administrateur

Age 61 ans
Date de nomination février 2000
Fin du mandat 2008

500 actions

Autres mandats et fonctions en cours

- Président-Directeur Général de Total⁽¹⁾ et d'Elf Aquitaine
- Administrateur de L'Air Liquide
- Membre du Conseil de surveillance d'Areva

Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années

- Membre du Conseil de surveillance de L'Air Liquide (antérieurement à 2001 jusqu'en mai 2006)

Lord Douro
Administrateur
indépendant

Age 61 ans
Date de nomination mai 2002
Fin du mandat 2010

550 actions

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) et de GAM Worldwide (Royaume-Uni)
- Conseiller de Calyon (Royaume-Uni)
- Membre 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)

⁽¹⁾ Président du Conseil d'administration de Total depuis le 14 février 2007

Jean-René FourtouAdministrateur
indépendant

2 891 actions

Age	67 ans
Date de nomination	août 2004
Fin du mandat	2008

Autres mandats et fonctions en cours

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

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 KampfAdministrateur
indépendant

1 666 actions

Age	72 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
- 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 de Sogeti (de 2005 jusqu'au 30 novembre 2006)
- 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

11 352 actions

Age	62 ans
Date de nomination	août 2004
Fin du mandat	2008

Autres mandats et fonctions en cours

- Administrateur de HSBC France et de l'INSEAD
- Membre du Conseil de surveillance d'Allianz AG (Allemagne) et d'Adidas-Salomon (Allemagne)

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^{er} février 2000 au 31 mars 2004) et de Thomson (du 17 septembre 2002 au 15 décembre 2005)
- Membre du Conseil de surveillance de Dresdner Bank (du 8 avril 2003 jusqu'en décembre 2006)
- Administrateur d'Essilor (de 2001 à fin 2005)

Gérard Le Fur
Administrateur

Age 56 ans
Date de nomination mai 2006
Fin du mandat 2010

40 477 actions

Autres mandats et fonctions en cours
• Directeur Général Délégué⁽¹⁾ de sanofi-aventis
• Vice-Président Exécutif Opérations Scientifiques et Médicales de sanofi-aventis

Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années

• Directeur Recherche & Développement de Sanofi-Synthélabo (antérieurement à 2001 jusqu'au 10 décembre 2002)

Hubert Markl
Administrateur
indépendant

Age 68 ans
Date de nomination août 2004
Fin du mandat 2008

83 actions

Autres mandats et fonctions en cours
• Membre du Conseil de surveillance de BMW AG (Allemagne), de Münchener Rückversicherungs-Gesellschaft AG (Allemagne) et de Georg von Holtzbrinck Verlagsgruppe (Allemagne)

Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années

• 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)

Christian Mulliez
Administrateur

Age 46 ans
Date de nomination juin 2004
Fin du mandat 2008

526 actions

Autres mandats et fonctions en cours
• Vice-Président, Directeur Général Administration et Finances de L'Oréal
• Président du Conseil d'administration de Regefi
• Administrateur de DG 17 Invest, de L'Oreal USA Inc. et de The Body Shop International (Royaume-Uni)

Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années

• Représentant permanent de L'Oréal, administrateur de Sanofi-Synthélabo (du 15 novembre 2003 au 23 juin 2004)

Lindsay Owen-Jones
Administrateur

Age 61 ans
Date de nomination mai 1999
Fin du mandat 2008

15 000 actions

Autres mandats et fonctions en cours
• Président du Conseil d'administration de L'Oréal
• Président du comité stratégie et réalisations de L'Oréal
• Administrateur et Vice-Président du Conseil d'administration de L'Air Liquide
• Administrateur de Ferrari S.p.A (Italie)
• Président de L'Oreal USA Inc. et de L'Oreal UK Ltd
• Président d'Alba Plus

Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années

• Directeur Général de L'Oréal (antérieurement à 2001 jusqu'au 25 avril 2006)
• Président du Conseil d'administration de Galderma Pharma (Suisse, de mai 2002 à mai 2004)
• Administrateur de BNP Paribas (du 13 juin 1989 au 14 décembre 2005), de Gesparal (de juin 1997 à avril 2004) et de Galderma Pharma (Suisse, de juin 1999 à mai 2006)
• Vice-Président et membre du Conseil de surveillance de L'Air Liquide (antérieurement à 2001 jusqu'en mai 2006)

⁽¹⁾ Directeur Général à compter du 1^{er} janvier 2007

Klaus Pohle Administrateur indépendant	Age	69 ans
	Date de nomination	août 2004
	Fin du mandat	2008
2 500 actions	Autres mandats et fonctions en cours • Vice-Président du Conseil de surveillance, Président du comité d'audit et membre du comité des nominations et de la gouvernance de Hypo Real Estate Holding AG, Munich (Allemagne) • Administrateur 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)	
	<i>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</i> • Président de German Accounting Standards Board (Allemagne, de 2003 au 31 décembre 2005) • Vice-Président du Conseil de direction de Schering AG (Allemagne, de 1981 à 2003) • Président du comité d'audit de Lion Bioscience (Allemagne, antérieurement à 2001 jusqu'au 13 août 2004)	
Gérard Van Kemmel Administrateur indépendant	Age	67 ans
	Date de nomination	mai 2003
	Fin du mandat	2007
500 actions	Autres mandats et fonctions en cours • aucun	
	<i>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</i> • Chairman Europe de Novell (de 2004 à 2006) • Président Europe de Novell (de 2002 à 2004)	
Bruno Weymuller Administrateur	Age	58 ans
	Date de nomination	mai 1999
	Fin du mandat	2008
2 000 actions	Autres mandats et fonctions en cours • Directeur Stratégie, Evaluation des risques de Total • Administrateur d'Elf Aquitaine, de Technip et de Rexecode • Représentant permanent d'Elf Aquitaine, administrateur d'Eurotradia International • Représentant permanent d'Elf Aquitaine, administrateur de Total E & P France	
	<i>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</i> • Vice-Président et administrateur d'Elf Aquitaine Finance BV (du 31 mai 1991 au 27 mai 2004) • Administrateur de Total E & 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^{er} avril 2002)	

Au 31 décembre 2006, 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.

1.C. Activité du conseil d'administration en 2006

En 2006, le conseil d'administration s'est réuni sept fois, avec un taux de présence de l'ensemble des administrateurs de 86,5 %. Gérard Le Fur a participé à toutes les réunions du conseil d'administration.

Les ordres du jour des réunions ont porté essentiellement sur l'examen et l'arrêté des comptes consolidés et sociaux, l'affectation du résultat, le projet de fusion-absorption de la société Rhône-Cooper, 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 2006, la réduction du capital social par annulation des actions auto-détenues, la rémunération des mandataires sociaux.

Des informations complémentaires sur les ordres du jour figurent à la section « 3.2.1. 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 ».

2. COMITES SPECIALISES

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

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

2.A. Comité d'audit

Au 31 décembre 2006, 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 2006, le comité d'audit s'est réuni sept fois. L'ordre du jour des réunions a porté essentiellement sur les comptes, sur des thèmes spécifiques tels que les assurances du Groupe, la sécurité informatique, les hypothèses actuarielles en matière de retraites et l'état d'avancement du contrôle interne conformément à l'article 404 de la loi américaine Sarbanes-Oxley.

Des informations complémentaires sur les ordres du jour figurent à la section « 3.2.1. 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 ».

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

Au 31 décembre 2006, ce comité est composé de :

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

Le nombre d'administrateurs au comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance est de six dont deux tiers sont indépendants.

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

- de formuler des recommandations et propositions concernant les différents éléments de la rémunération, les régimes de retraite et de prévoyance des mandataires sociaux ; de définir, notamment, les modalités de fixation de la part variable de leur rémunération ; de proposer une politique générale d'attribution d'options d'achat ou de souscription d'actions ;
- d'examiner le système de répartition des jetons de présence entre les membres du conseil ;
- d'assister le conseil dans le choix de nouveaux administrateurs ;
- de préparer la composition future des instances dirigeantes ;
- de conseiller le Directeur Général dans la sélection des cadres dirigeants et dans la fixation de leur rémunération ;
- de veiller à la mise en place des structures et procédures permettant l'application des bonnes pratiques de gouvernance au sein du Groupe ;
- de mettre en œuvre la procédure d'évaluation du conseil d'administration.

Le comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance s'est réuni deux fois en 2006.

L'ordre du jour des réunions a porté essentiellement sur le plan de stock-options 2006, la rémunération des mandataires sociaux et des principaux cadres dirigeants, les modalités de fixation des jetons de présence.

Ces informations sur les ordres du jour sont reprises à la section « 3.2.1. 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 ».

3. COMITE DE DIRECTION

Jean-François Dehecq

Membre du comité de direction

jusqu' au 31 décembre 2006

Président du Conseil d'administration

à compter du 1^{er} janvier 2007

67 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 Président-Directeur Général. En juin 2004, il a été renouvelé dans ses fonctions. Il a été membre du comité de direction jusqu'au 31 décembre 2006. A compter du 1^{er} janvier 2007, il demeure Président du Conseil d'administration.

Gérard Le Fur

Membre du comité de direction

Directeur Général

à compter du 1^{er} janvier 2007

56 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. En décembre 2006, il a été nommé Directeur Général à compter du 1^{er} janvier 2007.

Jean-Claude Leroy

Membre du comité de direction
Vice-Président Exécutif
Finance et Juridique
à compter du 26 mars 2007
55 ans

Jean-Claude Leroy est titulaire d'un DESCAF de l'Ecole Supérieure de Commerce de Reims (France). Il a débuté sa carrière chez Elf Aquitaine en 1975 comme auditeur interne et a occupé plusieurs fonctions financières avant de rejoindre Sanofi en qualité de Directeur Financier des Bio Industries en 1985. Jean-Claude Leroy a exercé de nombreuses fonctions chez Sanofi, notamment celle de Directeur Financier, et a été nommé Senior Vice-Président Finance à la suite de la fusion avec Synthélabo en 1999, avant d'être nommé Senior Vice-Président Stratégie, Business Développement & Systèmes d'Information en octobre 2000. Il a été nommé Senior Vice-Président Directeur Financier de sanofi-aventis en août 2004 et Vice-Président Exécutif Directeur Financier en avril 2006. Il a été nommé à sa fonction actuelle en mars 2007.

Hanspeter Spek

Membre du comité de direction
Vice-Président Exécutif
Opérations Pharmaceutiques
57 ans

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

fusion avec Synthélabo en 1999. Il a occupé la fonction de Vice-Président Exécutif Opérations Internationales à partir d'octobre 2000 jusqu'en juillet 2003, puis celle de Vice-Président Exécutif Opérations pour le monde entier. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2004.

Jean-Claude Armbruster

Membre du comité de direction
jusqu'au 31 décembre 2006
Senior Vice-Président
Conseiller du Président
Affaires sociales
à compter du 1^{er} octobre 2006
62 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. En août 2004, il a été nommé Senior Vice-Président Relations Humaines, puis à sa fonction actuelle en octobre 2006. Il a été membre du comité de direction jusqu'au 31 décembre 2006.

Pierre Chancel

Membre du comité de direction
Senior Vice-Président
Marketing Global
50 ans

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

Olivier Charmeil*Membre du comité de direction**à compter du 1^{er} février 2006**Senior Vice-Président**Opérations Pharmaceutiques Asie / Pacifique**à compter du 1^{er} février 2006*

44 ans

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

Marc Cluzel*Membre du comité de direction**à compter du 1^{er} janvier 2007**Senior Vice-Président**Opérations Scientifiques et Médicales**à compter du 1^{er} janvier 2007*

51 ans

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

Laurence Debroux*Membre du comité de direction**à compter du 26 mars 2007**Senior Vice-Président**Directeur Financier**à compter du 26 mars 2007*

37 ans

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

Philippe Fauchet*Membre du comité de direction**Senior Vice-Président**Opérations Pharmaceutiques Japon*

49 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.

Belén Garijo*Membre du comité de direction**à compter du 1^{er} juillet 2006**Senior Vice-Président**Opérations Pharmaceutiques Europe et Canada (hors France et Allemagne)**à compter du 1^{er} juillet 2006*

46 ans

Belén Garijo est diplômée de médecine, spécialisée en pharmacologie clinique. Son parcours dans l'industrie pharmaceutique a débuté chez Abbott comme Directeur Médical de la filiale espagnole, puis comme Directeur des Affaires Médicales Internationales au siège d'Abbott dans l'Illinois (Etats-Unis). En 1996,

elle rejoint Rhône-Poulenc Rorer en Espagne en tant que Responsable de la Business Unit Oncologie. Elle a ensuite été responsable de la stratégie marketing et médicale globale d'Aventis en Oncologie (New Jersey, Etats-Unis). De retour en Espagne en 2003, elle est nommée Directeur Général de la filiale. Elle a été nommée à sa fonction actuelle en juillet 2006.

Gregory Irace

Membre du comité de direction

à compter du 1^{er} février 2007

Senior Vice-Président

Opérations Pharmaceutiques Etats-Unis

à compter du 1^{er} février 2007

49 ans

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

Olivier Jacquesson

Membre du comité de direction

jusqu'au 31 décembre 2006

Senior Vice-Président

Business Development

jusqu'au 31 décembre 2006

57 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 occupé les fonctions de Senior Vice-Président Business

Development de septembre 2004 jusqu'au 31 décembre 2006. Il a été membre du comité de direction jusqu'au 31 décembre 2006.

Jean-Pierre Kerjouan

Membre du comité de direction

jusqu'au 31 décembre 2006

Senior Vice-Président

Conseiller du Président

jusqu'au 31 décembre 2006

67 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-Synthelabo de mai 1999 jusqu'au 31 décembre 2003, avant d'être nommé Conseiller du Président en janvier 2004. Il a, à nouveau, occupé les fonctions de Senior Vice-Président Affaires Juridiques & General Counsel de mai 2005 à septembre 2006. Il a été Conseiller du Président et membre du comité de direction jusqu'au 31 décembre 2006.

Michel Labie

Membre du comité de direction

à compter du 1^{er} novembre 2006

Senior Vice-Président

Communication

& Relations Institutionnelles et Professionnelles

à compter du 1^{er} novembre 2006

53 ans

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

conserve ses responsabilités aux Relations Institutionnelles et Professionnelles.

Marie-Hélène Laimay

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président

Audit et Evaluation du Contrôle Interne

48 ans

Marie-Hélène Laimay est diplômée de l'Ecole Supérieure de Commerce et d'Administration des Entreprises et titulaire d'un DECS (Diplôme d'Etudes Comptables Supérieures). Elle a travaillé en qualité d'auditrice pour Ernst & Young pendant trois ans avant de rejoindre Sanofi en 1985. Marie-Hélène Laimay a exercé plusieurs fonctions financières, notamment celle de Directeur Financier de l'activité beauté de Sanofi, et de Directeur Financier Adjoint de Sanofi-Synthélabo à la suite de la fusion avec Synthélabo en 1999, avant d'être nommée Vice-Président Audit Interne de novembre 2000 à mai 2002. Elle a exercé la fonction de Senior Vice-Président Directeur Financier de mai 2002 à août 2004, avant d'être nommée à sa fonction actuelle.

Christian Lajoux

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président

Opérations Pharmaceutiques France

59 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. Il est Président du Leem (les entreprises du médicament) depuis juillet 2006.

Jean-Michel Lévy

Membre du comité de direction

à compter du 1^{er} janvier 2007

Senior Vice-Président

Business Development

à compter du 1^{er} janvier 2007

59 ans

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

Gilles Lhernould

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président

Affaires Industrielles

51 ans

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

Karen Linehan

Membre du comité de direction

à compter du 26 mars 2007

Senior Vice-Président

Affaires Juridiques et General Counsel

à compter du 26 mars 2007

48 ans

Karen Linehan est licenciée ès lettres et titulaire d'un doctorat en droit (J.D) de l'Université de Georgetown aux Etats-Unis. Elle a commencé sa carrière en qualité d'attachée au cabinet du Président de la Chambre des députés américaine de septembre 1977 à août 1986. Puis, elle a été collaborateur dans un cabinet d'avocats à New York jusqu'en décembre 1995. En janvier 1996, elle a rejoint Sanofi en qualité de

Directeur Juridique Adjoint de la filiale américaine. En juillet 1996, Karen Linehan a intégré la Direction Juridique à Paris pour traiter des affaires juridiques internationales du Groupe ; elle y a occupé différentes fonctions, dont dernièrement celle de Directeur Juridique Opérations. Elle a été nommée à sa fonction actuelle en mars 2007.

Heinz-Werner Meier

Membre du comité de direction
Senior Vice-Président
Opérations Pharmaceutiques Allemagne
& à compter du 1^{er} octobre 2006
Relations Humaines
54 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, avant d'être nommé Senior Vice-Président Opérations Pharmaceutiques Allemagne. Depuis octobre 2006, il occupe également les fonctions de Senior Vice-Président Relations Humaines.

Antoine Ortolì

Membre du comité de direction
Senior Vice-Président
Opérations Pharmaceutiques Intercontinental
53 ans

Antoine Ortolì est diplômé de l'Ecole Supérieure de Commerce de Rouen, de l'INSEAD, titulaire d'une licence en droit et du diplôme d'expert comptable. Il a commencé sa carrière en 1980 en tant qu'auditeur financier et informatique chez Arthur Young and Cie. En décembre 1981, il a rejoint le Groupe Sanofi où il a occupé différents postes notamment celui de Directeur financier de la branche pharmacie et de Directeur de la région Amérique latine. A la suite de la fusion avec Synthélabo en 1999, il a été nommé à la fonction de Vice-Président Amérique Latine avant d'être nommé Senior Vice-Président Asie Moyen-Orient en juin 2001. En juin 2003, il a occupé les fonctions de Vice-Président

région Intercontinentale de Sanofi-Synthélabo. Il a été nommé à sa fonction actuelle en janvier 2005.

Philippe Peyre

Membre du comité de direction
Senior Vice-Président
Affaires Générales
56 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

Membre du comité de direction
jusqu'au 31 Janvier 2007
Senior Vice-Président
Opérations Pharmaceutiques Etats-Unis
jusqu'au 31 janvier 2007
56 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 occupé les fonctions de Senior Vice-Président Opérations Pharmaceutiques Etats-Unis d'août 2004 jusqu'au 31 janvier 2007. Il a été membre du comité de direction jusqu'au 31 janvier 2007. Il a été nommé Président de sanofi-aventis US Inc. et sanofi-aventis US LLC à compter du 1^{er} février 2007.

Donna Vitter*Membre du comité de direction**du 1^{er} septembre 2006 au 23 mars 2007**Senior Vice-Président**Affaires Juridiques & General Counsel**du 1^{er} septembre 2006 au 23 mars 2007**58 ans*

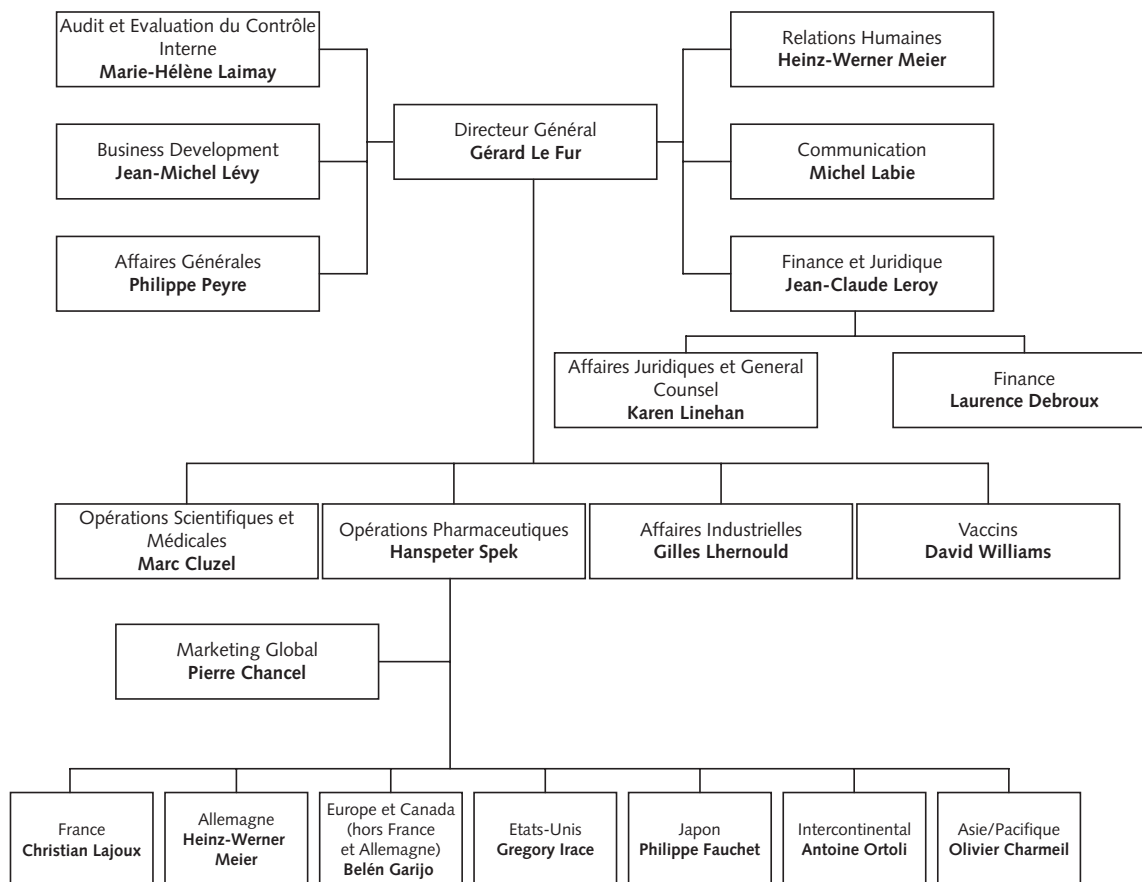
Donna Vitter est diplômée de l'Université de Georgetown (B.S.), du Boston College Law School (J.D.) et de l'INSEAD (M.B.A.). De 1976 à 1981, elle a exercé dans un cabinet d'avocats d'affaires à Boston et à Washington D.C. Elle a rejoint une filiale de Saint-Gobain en 1982 où elle a dirigé une équipe internationale de contrôle de gestion jusqu'en 1985. Entre 1985 et 2006, Donna Vitter a occupé plusieurs fonctions de direction au sein du Service Juridique d'ALSTOM, notamment celle de General Counsel du groupe à partir de 2004. Elle a rejoint sanofi-aventis en septembre 2006 en qualité de Senior Vice-Président Affaires Juridiques et General Counsel jusqu'au 23 mars 2007. Elle a été membre du comité de direction jusqu'au 23 mars 2007.

David Williams*Membre du comité de direction**Senior Vice-Président**Vaccins**57 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. En août 2004, il a été nommé à sa fonction actuelle.

Au 31 décembre 2006, aucune de ces personnes n'exerçait d'activité principale en dehors de sanofi-aventis.

L'organigramme suivant décrit la structure de l'équipe de cadres dirigeants de sanofi-aventis à **fin mars 2007**.



4. REMUNERATIONS ET PROGRAMMES DE STOCK-OPTIONS

4.A. Rémunérations

4.A.a. Rémunérations du comité de direction

En 2006, sanofi-aventis était dirigée par Jean-François Dehecq, Président-Directeur Général et Gérard Le Fur, Directeur Général Délégué (à compter du 1^{er} janvier 2007 voir section « 1.2.1. Organes d'administration et de direction »).

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

La rémunération des autres membres du comité 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 section « 4.B. Programmes de stock-options » ci-dessous).

Au titre de 2006, le montant des rémunérations brutes versées et provisionnées au profit des membres du comité de direction de sanofi-aventis (dont Jean-François Dehecq et Gérard Le Fur) a été de 21 millions d'euros dont 12 millions d'euros en part fixe.

En outre, 1 237 000 options de souscription d'actions ont été attribuées durant l'exercice 2006 aux membres du comité de direction.

Au 31 décembre 2006, un total de 5 477 353 options avait été attribué aux membres du comité de direction dont 1 100 000 options à Jean-François Dehecq et

655 000 options à Gérard Le Fur (plans en cours ou terminés en 2006). A cette même date, 4 909 167 options restaient à lever par les membres du comité de direction dont 946 414 options pour Jean-François Dehecq et 655 000 pour Gérard Le Fur.

Au cours de l'exercice 2006, les membres du comité de direction ont exercé 148 911 options.

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

Le montant total provisionné pour l'année 2006, 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 13 millions d'euros (dont 7 millions d'euros pour les mandataires sociaux).

4.B. Programmes de stock-options

Les options de souscription ou d'achat d'actions sont attribuées aux salariés, à Jean-François Dehecq ainsi qu'à Gérard Le Fur 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 ; les deux dernières attributions ont été séparées d'une période de 18 mois.

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.

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

Plans d'options d'achat d'actions en cours au 31 décembre 2006

Origine	Date de l'assemblée générale	Date du conseil d'administration	Nombre total d'options attribuées	Dont mandataires sociaux ⁽¹⁾	Dont les 10 premiers attributaires salariés ⁽²⁾	Point de départ des options	Date d'expiration	Prix d'achat (en euros)	Nombre d'actions achetées au 31/12/2006	Nombre d'options annulées en 2006	Nombre d'options restant à lever
Synthélabo	28/06/90	15/12/93	364 000	130 000	104 000	15/12/98	15/12/13	6,36	350 800	0	8 000
Synthélabo	28/06/90	18/10/94	330 200	0	200 200	18/10/99	18/10/14	6,01	313 100	0	17 100
Synthélabo	28/06/90	15/12/95	442 000	130 000	312 000	15/12/00	15/12/15	8,5	442 000	0	0
Synthélabo	28/06/90	12/01/96	208 000	0	52 000	12/01/01	12/01/16	8,56	180 630	0	27 370
Synthélabo	28/06/90	05/04/96	228 800	0	67 600	05/04/01	05/04/16	10,85	178 500	0	50 300
Synthélabo	28/06/90	14/10/97	262 080	0	165 360	14/10/02	14/10/17	19,73	196 751	0	60 129
Synthélabo	28/06/90	25/06/98	296 400	148 200	117 000	26/06/03	25/06/18	28,38	242 580	0	53 820
Synthélabo	23/06/98	30/03/99	716 040	0	176 800	31/03/04	30/03/19	38,08	324 500	0	385 820
Sanofi-Synthélabo	18/05/99	24/05/00	4 292 000	310 000	325 000	25/05/04	24/05/10	43,25	1 988 844	4 400	2 189 856
Sanofi-Synthélabo	18/05/99	10/05/01	2 936 500	145 000	286 000	11/05/05	10/05/11	64,5	257 446	2 650	2 605 054
Sanofi-Synthélabo	18/05/99	22/05/02	3 111 850	145 000	268 000	23/05/06	22/05/12	69,94	61 000	6 600	2 968 450

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

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

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

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

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

Au 31 décembre 2006, 110 956 de ces options n'avaient pas été exercées.

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

Au 31 décembre 2006, 375 356 de ces options n'avaient pas été exercées.

Plans d'options de souscription d'actions en cours au 31 décembre 2006

Origine	Date de l'assemblée générale	Date du conseil ou du conseil d'administration	Nombre total d'options attribuées	Dont mandataires sociaux ⁽¹⁾	Dont les 10 premiers attributaires salariés ⁽²⁾	Point de départ des options	Date d'expiration	Prix d'achat (en euros)	Nombre d'actions souscrites au 31/12/2006	Nombre d'options annulées en 2006	Nombre d'options restant à lever
Aventis	13/04/95	17/12/96	2 054 348	282 913	353 000	06/01/00	17/12/06	20,04	1 992 090	4 696	0
Aventis	23/04/97	16/12/97	4 193 217	340 435	369 000	06/01/01	16/12/07	32,15	3 200 352	0	507 636
Aventis	23/04/97	15/12/98	6 372 000	704 348	664 215	06/01/02	15/12/08	34,14	4 073 245	398	1 504 178
Aventis	26/05/99	15/12/99	5 910 658	586 957	463 485	06/01/03	15/12/09	50,04	2 430 390	5 339	2 948 867
Aventis	26/05/99	11/05/00	877 766	0	86 430	11/05/03	11/05/10	49,65	498 354	1 171	292 684
Aventis	24/05/00	14/11/00	13 966 871	1 526 087	1 435 000	15/11/03	14/11/10	67,93	1 265 418	65 716	10 596 574
Aventis	24/05/00	29/03/01	612 196	0	206 000	30/03/04	29/03/11	68,94	28 476	0	551 451
Aventis	24/05/00	07/11/01	13 374 051	1 068 261	875 200	08/11/04	07/11/11	71,39	880 241	163 991	10 136 345
Aventis	24/05/00	06/03/02	1 173 913	1 173 913	0	07/03/05	06/03/12	69,82	0	0	1 173 906
Aventis	14/05/02	12/11/02	11 775 414	352 174	741 100	13/11/05	12/11/12	51,34	3 332 938	41 699	6 797 044
Aventis	14/05/02	02/12/03	12 012 414	352 174	715 000	03/12/06	02/12/13	40,48	1 447 688	293 942	9 035 299
Sanofi-Synthélabo	18/05/99	10/12/03	4 217 700	240 000	393 000	11/12/07	10/12/13	55,74	8 700	34 100	4 116 700
Sanofi-aventis	31/05/05	31/05/05	15 228 505	400 000	550 000	01/06/09	31/05/15	70,38	6 500	614 875	14 314 715
Sanofi-aventis	31/05/05	14/12/06	11 772 050	450 000	585 000	15/12/10	14/12/16	66,91	0	0	11 772 050

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

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

Au 31 décembre 2006, 82 599 660 options restaient à lever dont 8 852 211 options d'achat d'actions et 73 747 449 options de souscription d'actions. A cette même date, 50 920 604 options étaient immédiatement exerçables dont 8 852 211 options d'achat d'actions et 42 068 393 options de souscription d'actions.

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

Le 14 décembre 2006, il a été attribué 250 000 options de souscription d'actions à Jean-François Dehecq et 200 000 options de souscription d'actions à Gérard Le Fur, exerçables au prix de 66,91 euros du 15 décembre 2010 au 14 décembre 2016.

Christian Mulliez, administrateur, a levé, le 9 mars 2006, 25 000 options d'achat d'actions donnant droit à 25 000 actions au prix de 43,25 euros par action.

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

Au cours de l'exercice 2006, les dix salariés non mandataires sociaux du Groupe auxquels ont été attribués le plus d'options ont bénéficié d'un nombre total de 585 000 options.

Au cours de ce même exercice, 308 648 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 45,76 euros.

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

Au 31 décembre 2006, les membres du conseil d'administration de sanofi-aventis détenaient ensemble (soit par détention directe d'actions, soit au travers du fonds commun de placement d'entreprise du plan d'épargne Groupe (PEG) investi en actions sanofi-aventis) 504 103 actions soit 0,04 % du capital. Le nombre d'actions détenues par chacun des membres du conseil d'administration est détaillé à la section « 1.2.1. Organes d'administration et de direction », « 1.B. Composition du conseil d'administration au 31 décembre 2006 » supra.

4.D. Contrats de service

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

1.2.2. CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS REGLEMENTES

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

1.2.3. INTERESSEMENT ET PARTICIPATION, EPARGNE SALARIALE ET ACTIONNARIAT SALARIE

L'ensemble des salariés des sociétés françaises de sanofi-aventis bénéficie de systèmes d'intéressement et de participation aux résultats. L'année 2006 a été marquée par la réorganisation et l'harmonisation des supports d'épargne tels que le PEG et le plan d'épargne pour la retraite collectif (PERCO).

1. INTERESSEMENT DES SALARIES

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

Au titre de l'exercice 2005, l'intéressement distribué en 2006 par les sociétés françaises de sanofi-aventis a représenté au total en moyenne 7,7 % 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 Groupe prévoit le versement d'un intéressement Groupe déterminé en fonction de la progression du résultat net ajusté⁽¹⁾.

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

2. PARTICIPATION DES SALARIES AUX RESULTATS DE L'ENTREPRISE

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

Au titre de l'exercice 2005, la participation distribuée en 2006 par les sociétés françaises de sanofi-aventis a représenté au total en moyenne 7,3 % 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.

3. MODALITES DE REPARTITION

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.

4. EPARGNE SALARIALE

Le dispositif d'épargne salariale du Groupe sanofi-aventis s'organise autour d'un PEG et d'un 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.

En octobre 2005, sanofi-aventis a conclu un accord Groupe pour une durée indéterminée mettant en place un PEG ouvert à l'ensemble des sociétés françaises détenues à plus de 50 % par sanofi-aventis, ce plan 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 de sanofi pasteur qui conserve ses propres règles en la matière.

En mars 2004, sanofi-aventis avait conclu un accord mettant en place un PERCO permettant aux salariés de se constituer une épargne diversifiée en vue de la retraite avec abondement par la Société des sommes versées. En octobre 2005, un avenant à cet accord a permis d'étendre le bénéfice de ce dispositif, sans en modifier les dispositions, aux salariés des sociétés du Groupe en France issues de l'ex-périmètre Aventis à l'exception à ce jour des salariés de sanofi pasteur. En juin 2006, plus de 78 % des salariés bénéficiaires ont opté pour un placement dans le PERCO. En 2006, ont été investis, au total, au titre de la participation, de l'intéressement 2005 et des abondements correspondants, 124,1 millions d'euros dans le PEG et 46,8 millions dans le PERCO.

5. ACTIONNARIAT SALARIE

Il n'y a pas eu d'augmentation de capital réservée aux salariés au cours de l'exercice 2006.

Au 31 décembre 2006, les actions détenues par le personnel de la Société et des sociétés qui lui sont liées ainsi que par les anciens salariés dans le cadre du PEG représentait 1,25 % du capital social.

Introduction

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

En 2006, les ventes se sont élevées à 28 373 millions d'euros. Sur la base du chiffre d'affaires 2006, le Groupe sanofi-aventis est le quatrième groupe pharmaceutique mondial et le premier en Europe (source : ventes IMS/GERS consolidées à fin 2006, tous canaux disponibles).

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

Le Groupe sanofi-aventis est organisé autour de deux activités principales : la pharmacie et les vaccins humains (Vaccins).

Au sein de l'activité pharmaceutique, dont le chiffre d'affaires s'est élevé à 25 840 millions d'euros en 2006, sanofi-aventis est spécialisée dans six domaines thérapeutiques :

- Thrombose : les médicaments phares du Groupe dans les maladies thromboemboliques comprennent deux produits leaders dans leurs catégories : Plavix®, un antiagrégant plaquettaire indiqué dans l'athérombose, et Lovenox®, une héparine de bas poids moléculaire indiquée pour le traitement 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.
- Cardiovasculaire : les médicaments cardiovasculaires du Groupe comprennent deux traitements majeurs de l'hypertension : Aprovel® et Tritace®.
- Maladies métaboliques : les principaux produits de sanofi-aventis dans ce domaine sont Lantus®, un analogue de l'insuline à durée d'action prolongée qui est leader sur le marché des insulines de marques et Amaryl® un sulfamide hypoglycémiant en prise orale quotidienne unique. Par ailleurs, en 2006 le Groupe a commencé à commercialiser Acomplia®, première molécule d'une nouvelle classe d'inhibiteurs des récepteurs cannabinoïdes de type 1, indiqué en Europe dans le traitement des patients obèses ou en surpoids avec facteurs de risque associés tels que diabète de type 2 ou dyslipidémie.
- Oncologie : les produits majeurs du Groupe sur ce marché stratégique sont Taxotere®, un taxoïde, pierre angulaire du traitement de plusieurs types de cancers, et Eloxatine®, un sel de platine de nouvelle génération, qui est l'un des principaux traitements du cancer colorectal 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 immunomodulateur indiqué dans la sclérose en plaques, et Dépakine®, l'un des principaux traitements contre l'épilepsie.
- Médecine interne : dans cet axe thérapeutique, sanofi-aventis est présent dans plusieurs domaines : dans les affections respiratoires et allergiques, avec principalement Allegra®, un antihistaminique de prescription non sédatif et Nasacort®, un corticostéroïde local indiqué dans le traitement des rhinites allergiques. Le Groupe est également présent en urologie avec Xatral®, un des traitements majeurs de l'hypertrophie bénigne de la prostate et dans l'ostéoporose avec Actonel®.

Les quinze premiers médicaments du Groupe, à savoir Lovenox®, Plavix®, Stilnox®, Taxotere®, Eloxatine®, Lantus®, Copaxone®, Aprovel®, Tritace®, Allegra®, Amaryl®, Xatral®, Actonel®, Dépakine®, et Nasacort® représentent 66,9 % des ventes totales de l'activité pharmaceutique, soit 17 289 millions d'euros en 2006.

Dans le domaine des Vaccins, dont le chiffre d'affaires s'est élevé à 2 533 millions d'euros en 2006, sanofi-aventis compte parmi les leaders mondiaux avec cinq gammes majeures :

- les combinaisons vaccinales pédiatriques qui visent à protéger contre les maladies telles que la coqueluche, la diphtérie, le tétanos et les infections à *Haemophilus influenzae* type b. Les principaux produits du Groupe dans cette gamme sont Daptacel®, Tripedia®, Act-HIB®, Pentacel™, Pediacel® et Pentaxim®. Sanofi pasteur est également l'un des premiers producteurs de vaccins contre la poliomyélite (polio) tels que Ipol® et Imovax® Polio ainsi que les formulations polio orales. L'ensemble de cette gamme contribue à la stratégie d'éradication de la polio dans les pays développés et ceux en voie de développement ;
- les vaccins contre la grippe, tels que Fluzone® et Vaxigrip® sont utilisés pour les campagnes saisonnières dans les deux hémisphères. Sanofi pasteur produit également sur ses sites français et américains les vaccins pré-pandémiques (dont les vaccins H5N1) dans le cadre de la préparation mondiale à la pandémie ;
- les vaccins de rappel chez l'adulte et l'adolescent qui protègent contre la coqueluche, le tétanos, la diphtérie et la polio. Les principaux produits du Groupe sont Adacel® (le premier vaccin de rappel trivalent pour l'adulte et l'adolescent protégeant contre la coqueluche, le tétanos et la diphtérie), Decavac®, Repevax® et Revaxis® ;
- les vaccins contre la méningite, gamme dans laquelle les principaux produits du Groupe sont le vaccin bivalent contre la méningite à meningocoques A et C, Menomune® et le vaccin quadrivalent Menactra®, lancé aux Etats-Unis en 2005 et au Canada en 2006. Menactra® est un vaccin conjugué qui vise à conférer une réponse immunitaire de plus longue durée ;

- les vaccins destinés aux voyageurs et aux zones endémiques comprennent une large gamme de vaccins notamment contre l'hépatite A, la typhoïde, la rage, la fièvre jaune, l'encéphalite japonaise, le choléra, la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) ainsi que des sérums antivenimeux. Les produits clés sont Imovax® Rage, Verorab®, Typhim Vi®, Avaxim® et Vivaxim®.

En 2006, l'activité Vaccins a continué à bénéficier du succès de trois produits lancés aux Etats-Unis en 2005 (Decavac®, Menactra® et Adacel®) ainsi que d'une saison grippe favorable.

Le Groupe est fortement engagé dans la recherche et le développement. Cet engagement se concrétise au travers de 29 centres de recherche et environ 19 000 employés (y compris : Vaccins, Développement Industriel, personnel Médical / Réglementaire dans les filiales) dédiés à la recherche et au développement.

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®) ;
- pour l'activité pharmaceutique, sauf en cas de mention explicite contraire, toutes les parts de marché et les positionnements sont calculés sur des données de chiffres d'affaires de l'année pleine 2006 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 2006 provenant du GERS ;
- pour l'activité Vaccins, les parts de marché et les positionnements sont issus des propres estimations du Groupe. Le Groupe a établi des données reposant sur des sources diverses comme des contacts dans l'industrie, des données statistiques collectées par le Groupe et des informations publiées par les concurrents ou autres ;

- le Groupe présente, pour ses principaux produits, son chiffre d'affaires consolidé issu des ventes de produits commercialisés directement et par le biais d'alliances. Pour les produits commercialisés dans le cadre de l'alliance avec Bristol-Myers Squibb (BMS),

le Groupe présente également les ventes mondiales de Plavix® et Aprovel® (telles que définies dans le rapport de gestion à la section « 3.1.4. Comptes consolidés de l'année 2006 », « 1.A.c. Présence mondiale de Plavix® et d'Aprovel® »).

2.1. Historique et évolution de la Société

Le Groupe sanofi-aventis est présent dans plus de 100 pays sur cinq continents et compte environ 100 000 collaborateurs à fin 2006. Les sociétés dont il est issu, Sanofi-Synthélabo et Aventis, cumulent plus d'un siècle d'expérience dans l'industrie pharmaceutique.

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

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

Sanofi et Synthélabo ont fusionné en 1999.

Aventis, pour sa part, résulte du rapprochement de Rhône-Poulenc et Hoechst, intervenu fin 1999 pour mettre en commun un large portefeuille d'activités comprenant entre autres les médicaments de prescription et les vaccins, devenus par la suite le cœur de métier d'Aventis.

Hoechst puise ses fondements dans la seconde moitié du XIX^{ème} siècle où son histoire se confond avec celle de la révolution industrielle allemande et l'avènement de la chimie. Déjà présente dans la pharmacie (notamment en matière de pénicilline), Hoechst a renforcé son engagement dans le domaine par l'acquisition majoritaire de Roussel-Uclaf en 1974, suivie en 1995 par le rachat de la société pharmaceutique américaine Marion Merrell. Hoechst était particulièrement présente dans les maladies métaboliques avec Amaryl®, plusieurs insulines et les maladies cardiovasculaires avec Tritace®.

Rhône-Poulenc est issue de la fusion, en 1928, de deux sociétés françaises, une entreprise de produits chimiques créée par les Frères Poulenc et la Société Chimique des Usines du Rhône créée en 1895. La première moitié du XX^{ème} siècle a été centrée sur le développement des productions chimiques, textiles et pharmaceutiques (acide acétylsalicylique, pénicilline). La réorientation vers les sciences de la vie a débuté dans les années 90 et s'est traduite par les acquisitions successives de Rorer, société pharmaceutique américaine, en deux étapes en 1990 et 1997, de 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.

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

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

Une description des principaux désinvestissements réalisés depuis 2004 est disponible à la note D.2 aux états financiers consolidés.

Offres publiques obligatoires faisant suite à l'acquisition d'Aventis

Hoechst

Les actions de Hoechst AG non encore contrôlées par sanofi-aventis au travers de l'acquisition d'Aventis ont fait l'objet d'une offre publique d'achat courant 2004, puis d'une offre publique de retrait obligatoire conclue en juillet 2005.

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 toujours en cours. Voir note D.22.d) « Autres litiges et arbitrages » aux états financiers consolidés.

Aventis Pharma Limited India

Suite à l'acquisition d'Aventis et 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, une offre portant sur l'acquisition d'un maximum de 4 606 125 actions d'Aventis Pharma Limited India pour un montant en numéraire de 792,20 roupies (13,96 euros) par action. Suite à la clôture de cette offre en août 2006, le Groupe détient désormais 50,12 % du capital d'Aventis Pharma Limited India.

2.2. Présentation de l'activité du Groupe

2.2.1. STRATEGIE

Acteur de premier plan de l'industrie pharmaceutique (premier en Europe et quatrième mondial sur la base du chiffre d'affaires 2006), le Groupe sanofi-aventis continue de mettre ses ressources au service des patients à travers le monde.

Centré sur son cœur de métier qui est la découverte, le développement et la mise à disposition de molécules et de vaccins innovants, indispensables au progrès de la médecine et efficaces pour lutter contre les maladies, sanofi-aventis entend poursuivre son développement au travers d'une stratégie de croissance forte, durable et profitable. Par ailleurs, le Groupe continue à s'impliquer activement à rendre les médicaments accessibles au plus grand nombre à l'aide de produits adaptés en termes de prix et d'indications thérapeutiques.

Dans un environnement économique difficile et en pleine mutation, le Groupe utilise sa forte capacité d'adaptation et de réactivité pour poursuivre ses objectifs majeurs :

- Tirer parti du potentiel important du marché pharmaceutique en apportant une réponse globale aux différentes parties prenantes. Dans un contexte réglementaire de plus en plus contraignant auquel s'ajoute une pression accrue sur les dépenses de santé, sanofi-aventis s'appuie sur une présence globale dans des domaines thérapeutiques en forte croissance répondant à des besoins de santé majeurs, notamment dans les domaines de la thrombose, du cardiovasculaire, des maladies métaboliques, de l'oncologie, du système nerveux central, de la médecine interne et des vaccins. Le Groupe offre ainsi des médicaments très innovants, des produits matures d'excellente qualité et de manière plus sélective des génériques qui jouent un rôle essentiel dans l'équilibre financier des systèmes de santé. Il propose enfin une large gamme de vaccins ;

- Continuer à développer les grands produits en préservant croissance et rentabilité. Avec huit produits phares (contre sept en 2005) dont les ventes annuelles ont dépassé le milliard d'euros (à savoir Lovenox®, Plavix®, Stilnox®/Ambien®, Taxotere®, Eloxatine®, Lantus®, Copaxone® et Aprovel®), sanofi-aventis prévoit de continuer à optimiser la performance de ses produits à fort potentiel tout en maintenant une croissance de ses résultats, ceci malgré la fin de protection de la forme à libération immédiate d'Ambien® aux Etats-Unis et le début de générification d'Eloxatine® en Europe. Le Groupe s'appuie sur sa capacité à réagir de manière adaptée aux différents changements d'environnement, à accompagner les évolutions du marché et à proposer des solutions innovantes à des systèmes de santé en mutation ;
- Consolider le reste du portefeuille. Fidèle à son principe, à savoir qu'il n'y a pas de petit pays, pas de petit produit, sanofi-aventis entend également tirer parti de son offre de produits matures en s'appuyant sur des investissements sélectifs et une stratégie régionale adaptée ;
- Saisir les opportunités de marché à l'aide d'une approche géographique différenciée. Le Groupe entend générer une croissance soutenue aux Etats-Unis, maintenir une base forte en France et en Allemagne et poursuivre le développement de positions solides sur des marchés à fort potentiel de croissance notamment en Amérique latine, en Asie et en Europe de l'Est, par des investissements soutenus. Le Groupe souhaite également accroître sa position au Japon ;
- Continuer d'être un acteur clé dans l'innovation en termes de recherche et développement aux moyens d'investissements soutenus et ciblés dans des domaines et sur des molécules innovants. Sanofi-aventis entend renforcer sa présence et ses actions

dans les domaines où les besoins médicaux non satisfaits sont importants notamment le diabète, la thrombose, l'athérombose, l'obésité avec facteurs de comorbidité tels que le diabète de type 2 ou la dyslipidémie, l'oncologie, la dépression, les troubles du sommeil ou la maladie d'Alzheimer ;

- Promouvoir l'accès au médicament. Sanofi-aventis se mobilise autour de six domaines où se rejoignent de graves préoccupations de santé publique et l'expertise pharmaceutique du Groupe : le paludisme, la tuberculose, la maladie du sommeil, les leishmanioses, l'épilepsie et les vaccins.

2.2.2. PRINCIPAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES

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

1. 15 PREMIERS MEDICAMENTS

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

Le tableau ci-dessous indique le chiffre d'affaires des 15 premiers médicaments pour l'exercice clos le 31 décembre 2006.

Domaine thérapeutique / Nom des produits	2006 Chiffre d'affaires (en millions d'euros)	Classe des médicaments / Principales indications
Thrombose		
Lovenox® (énoxaparine sodique)	2 435	Héparine de bas poids moléculaire . Thrombose veineuse profonde . Angor instable / Infarctus du myocarde sans onde Q
Plavix® (clopidogrel)	2 229	Antagoniste des récepteurs plaquettaires de l'adénosine diphosphate . Athérothrombose
Cardiovasculaire		
Aprovel® (irbesartan)	1 015	Antagoniste du récepteur de l'angiotensine II . Hypertension
Tritace® (ramipril)	977	Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine . Hypertension . Insuffisance cardiaque congestive après infarctus du myocarde
Maladies métaboliques		
Lantus® (insuline glargine)	1 666	Insuline analogue à action prolongée . Diabète de type 1 et 2
Amaryl® (glimepiride)	451	Sulfonylurée . Diabète de type 2
Oncologie		
Taxotere® (docétaxel)	1 752	Agent cytotoxique . Cancer du sein . Cancer du poumon non à petites cellules . Cancer de la prostate
Eloxatine® (oxaliplatine)	1 693	Agent cytotoxique . Cancer colorectal
Système Nerveux Central		
Stilnox®/Ambien®/Ambien CR™ (zolpidem)	2 026	Hypnotique . Troubles du sommeil
Copaxone® (acétate de glatiramère)	1 069	Agent immunomodulateur non-interféron . Sclérose multiple
Dépakine® (valproate de sodium)	301	Antiépileptique . Epilepsie
Médecine Interne		
<i>Affections respiratoires et allergies</i>		
Allegra® (fexofénadine)	688	Antihistaminique . Rhinites allergiques . Urticaire
Nasacort® (triamcinolone acetonide)	283	Corticostéroïde local . Rhinites allergiques
<i>Urologie</i>		
Xatral® (alfuzosine)	353	Alpha1-bloquant uroselectif . Hypertrophie bénigne de la prostate
<i>Ostéoporose</i>		
Actonel® (risédronate monosodique)	351	Biphosphonate . Ostéoporose

1.A. Thrombose

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

Lovenox®/Clexane®

Lovenox® (énoxaparine sodique) est l'héparine de bas poids moléculaire la plus étudiée et la plus utilisée dans le monde. Depuis sa première introduction en 1987, Lovenox® a été utilisé pour traiter environ 185 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 traiter ou 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, en association avec d'autres traitements.

Dans le domaine de la prévention de la thrombose artérielle, Lovenox® a confirmé son intérêt à travers deux études internationales récentes :

- STEEPLE, dont les résultats ont été publiés en 2006 dans le *New England Journal of Medicine*, est une étude prospective ouverte et randomisée. STEEPLE a démontré que l'injection d'un bolus d'énoxaparine se traduit par beaucoup moins d'hémorragies majeures et des niveaux d'anticoagulation plus prévisibles que le traitement standard – héparine non fractionnée (HNF) – pour une même efficacité, chez les patients ayant subi une intervention coronarienne percutanée (PCI) ;
- ExTRACT, publiée dans le *New England Journal of Medicine*, est une étude de Phase III comparant Lovenox® à l'HNF chez 20 500 patients souffrant d'infarctus du myocarde et recevant un traitement thrombolytique, traitement le plus communément utilisé pour ce syndrome coronarien aigu. Les résultats d'ExTRACT font l'objet d'une demande d'indication en 2007 dans l'infarctus du myocarde

avec sus-décalage du segment ST, une affection qui touche plus d'un million de personnes par an au niveau mondial. En février 2007, sur la base des résultats de cette étude, la *Food and Drug Administration* (FDA) a accepté d'accorder une procédure de revue prioritaire concernant la demande d'une nouvelle indication pour Lovenox® dans le traitement des patients présentant un sus-décalage du segment ST (STEMI), un type d'infarctus aigu du myocarde.

Dans le segment majeur de la prophylaxie médicale de la thrombose veineuse profonde (médicale, par opposition à chirurgicale), Lovenox® est en croissance et remplace progressivement l'héparine non fractionnée aux Etats-Unis (Source: Solucient). Deux études majeures visant à remplacer l'héparine non fractionnée et à étendre l'indication de prophylaxie médicale de Lovenox® ont été ou seront présentées à la communauté scientifique :

- PREVAIL, dont l'objectif est d'établir la supériorité de Lovenox® sur l'héparine non fractionnée dans la prévention des événements thrombo-emboliques chez les patients après un accident cérébrovasculaire ischémique. Les résultats de cette étude ont été présentés à l'*American Society of Hematology* en décembre 2006 et au congrès de l'*American Stroke Association* en février 2007 ;
- EXCLAIM qui évalue le bénéfice d'une prophylaxie médicale étendue de Lovenox® à 28 jours par rapport au traitement actuel de 6 à 14 jours. L'étude EXCLAIM sera présentée au congrès de l'*International Society of Thrombosis and Hemostasis* en juillet 2007.

Par ailleurs, en termes observationnels, le registre cardiovasculaire GRACE sur les syndromes coronariens aigus se poursuit avec plus de 50 000 patients enrôlés à travers le monde.

Dans le domaine de la prévention de la thrombose veineuse, le registre ENDORSE va collecter des données de pratique médicale hospitalière sur une échelle jamais atteinte jusqu'alors : 67 000 patients répartis dans 358 hôpitaux, 32 pays et 5 continents. Ce registre hospitalier identifie les patients médicaux et chirurgicaux à risque de maladie thrombo-embolique veineuse et détermine la proportion de patients à risque ainsi que ceux qui reçoivent une prophylaxie adéquate selon les recommandations internationales.

Lovenox® est le leader du marché des anticoagulants aux Etats-Unis, en Allemagne, en France, en Italie, en Espagne ainsi qu'au Royaume-Uni (source : Ventes IMS/GERS à fin 2006, tous canaux).

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 athéromotiques 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'athéromotose, quelle que soit la localisation des artères primitivement atteintes (au niveau du cœur, du cerveau, des membres inférieurs). Cette indication est étayée par les résultats décisifs de l'étude CAPRIE portant sur près de 20 000 patients. L'étude CAPRIE a démontré l'efficacité supérieure de Plavix® par rapport à l'acide acétylsalicylique (ASA, principe actif de l'Aspirine®), avec un profil de tolérance comparable.

Plavix® a été lancé en 1998. Il est actuellement commercialisé dans plus de 80 pays, dont les Etats-Unis, dans le cadre d'une alliance avec BMS. Au Japon, la demande d'autorisation de mise sur le marché a été approuvée en janvier 2006 et Plavix® a été lancé en mai 2006. Les ventes de Plavix® au Japon sont consolidées par sanofi-aventis et ne font pas partie de l'alliance du Groupe avec BMS.

Depuis 2002, suite aux résultats très importants obtenus dans l'étude CURE, Plavix® est également indiqué dans le traitement du syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST (infarctus du myocarde sans onde Q et angor instable), en association avec l'ASA. Cette indication a été rapidement intégrée dans les recommandations de l'*American Heart Association*, de l'ACC et de la Société Européenne de Cardiologie. L'étude CURE démontre que Plavix® a des effets bénéfiques significatifs à court et à long terme chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST. Coadministré avec un traitement standard, y compris l'ASA, Plavix® a réduit de 20 % le risque relatif d'accident athéromotique (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral et décès d'origine cardiovasculaire), avec une élévation de 1 % de la fréquence des hémorragies majeures. Avec un recrutement de plus de 12 000 patients, l'étude CURE est

le plus grand essai clinique jamais conduit dans l'angor instable ou l'infarctus du myocarde sans onde Q. Au vu des très nombreuses données cliniques recueillies dans cette population, Plavix® figure au premier rang des recommandations publiées dans les directives récentes des associations médicales pour le syndrome coronarien aigu et les interventions coronariennes percutanées.

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

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

L'étude COMMIT, réalisée chez près de 46 000 patients, a montré que Plavix® utilisé avec des traitements standard, notamment l'ASA, réduit la mortalité au jour 28 après un infarctus aigu du myocarde chez des patients hospitalisés.

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

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

- 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 athéromotiques 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 athéromotique 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.

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

- d'une part, chez les patients présentant une athéromatose 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 risque 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 études cliniques sont en cours pour étayer l'intérêt à long terme de Plavix® par des données cliniques complémentaires :

- CASPAR, dont l'objectif est d'évaluer l'intérêt clinique de Plavix® après un pontage chirurgical en présence d'une artériopathie périphérique, a inclus 850 patients. Les résultats sont attendus en 2007 ;
- ACTIVE est destinée à évaluer l'intérêt de Plavix® dans la prévention des accidents cardioemboliques chez les patients atteints de fibrillation auriculaire. Le recrutement de cette étude est terminé (14 000 patients inclus, actuellement en phase de suivi). L'un des bras de l'étude (ACTIVE-W) a été arrêté

prématurément tandis que les deux autres (ACTIVE-A et ACTIVE-I) se poursuivent. Les résultats sont attendus en 2008 ;

- CURRENT a pour objectif d'optimiser le régime posologique de clopidogrel chez 12 000 patients souffrant de syndrome coronaire aigu (sans sus-décalage de segment ST) et programmés pour la mise en place d'une prothèse endo-coronarienne (stent). Un régime d'une dose de charge de 600 mg, suivie par une dose quotidienne de 150 mg pendant deux semaines puis d'une dose quotidienne de 75 mg est comparé au régime actuel (dose de charge de 300 mg suivie d'une dose quotidienne de 75 mg). Le recrutement a commencé fin 2006 et les résultats sont attendus en 2008.

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

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

Le vaste programme de développement clinique de Plavix®, avec toutes les études achevées, en cours ou prévues, est l'un des plus importants programmes de ce type et il inclura plus de 100 000 patients à terme. Il est estimé par ailleurs que plus de 52 millions de patients dans le monde ont été traités par Plavix® depuis son lancement, lui conférant une appréciation unique sur son efficacité et la tolérance de ce produit.

Les ventes de Plavix® aux Etats-Unis ont été impactées par le lancement « à risque » le 8 août 2006, d'une version générique des comprimés 75 mg de clopidogrel bisulfate. Pour plus de détails, se reporter à la note D.22 aux états financiers consolidés.

Cependant, avec Plavix®, sanofi-aventis est le leader du marché européen et américain des antiplaquettaires (source : Ventes IMS/GERS à fin 2006, tous canaux).

1.B. Cardiovasculaire

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

Aprovel®/Avapro®/Karvea®

Aprovel® (irbesartan) appartient à la classe des anti-hypertenseurs connaissant la plus forte croissance : les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Il est indiqué comme traitement de première ligne contre l'hypertension. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, très efficaces, agissent en bloquant l'effet de l'angiotensine, l'hormone responsable de la contraction des vaisseaux sanguins, permettant ainsi un retour à la normale de la pression artérielle.

En complément d'Aprovel®/Avapro®/Karvea®, le Groupe commercialise CoAprovel®/Avalide®/Karvezide®, une association à doses fixes d'irbesartan et d'hydrochlorothiazide (HCTZ), un diurétique qui augmente l'excrétion d'eau par les reins et procure un effet antihypertenseur supplémentaire. Ces produits permettent de contrôler la pression artérielle chez plus de 80 % des patients, avec un très bon profil de tolérance.

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

Aprovel® est également autorisé, en Europe et aux Etats-Unis, pour le traitement de la néphropathie diabétique chez les patients hypertendus, souffrant d'un diabète de type 2. Ces autorisations s'appuient sur les résultats de l'étude PRIME, une étude clinique qui a permis de démontrer que l'irbesartan protège ces patients hypertendus souffrant de diabète de type 2 de la progression de l'insuffisance rénale, que ce soit au début ou à un stade plus avancé de la maladie. Suite à l'annonce des résultats de l'étude PRIME en 2002, l'*American Diabetes Association* (ADA) a recommandé l'utilisation des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, tels qu'Aprovel®, comme traitement de première ligne pour les maladies rénales chez les patients souffrant d'un diabète de type 2.

En août 2006, l'agence européenne des médicaments (EMA) a approuvé la combinaison de dose fixe de 300 mg de CoAprovel® avec 25 mg de HCTZ. Cette importante introduction sur le marché européen augmente le spectre d'efficacité de la gamme sur la réduction de la tension artérielle et permet d'atteindre les objectifs tensionnels chez plus de 80 % des patients. Sachant que seulement moins d'un tiers des patients traités pour l'hypertension artérielle arrive à atteindre les objectifs tensionnels recommandés internationalement, le nouveau dosage augmente le standard de contrôle de la tension artérielle qui peut être atteint par CoAprovel®.

Les résultats de deux autres études sur l'efficacité présentés en 2006 démontrent les bénéfices d'un contrôle rapide de la tension artérielle avec CoAprovel® comme traitement de première ligne chez les patients souffrant d'hypertension sévère à modérée. Les données ont été soumises aux autorités compétentes américaines et européennes pour inclusion dans les mentions légales.

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

- i-RESPOND, étude portant sur 400 patients hypertendus avec syndrome métabolique, a été initiée en 2005 afin d'étudier l'effet métabolique d'Aprovel® dans cette population de patients. Les résultats sont attendus en 2007 ;
- INVOLVE évalue les bénéfices cardiovasculaires d'Aprovel® mesurés par les changements des marqueurs de risques cardiovasculaires chez plus de 400 patients. Les résultats sont attendus en 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 dès 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 2008.

En 2006, en se basant sur le total des ventes d'Aprovel®/Avapro®/Karvea® et de CoAprovel®/Avalide®/Karvezide®, sanofi-aventis occupe la troisième place en Europe et aux Etats-Unis parmi les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sur le marché de l'hypertension (source : Ventes IMS/GERS 2006 tous canaux classe C9C/C9B).

【 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 l'étude DREAM, publiés dans le *New England Journal of Medicine* en septembre 2006, ont démontré l'impact de Tritace®, sur le métabolisme du glucose chez les sujets intolérants au glucose (IGT) et/ou présentant une anomalie de la glycémie à jeun (IFG), par un effet positif significatif de Tritace® sur la régression de l'IGT et de l'IGF vers une glycémie normalisée. DREAM est la première étude qui démontre qu'une molécule utilisée en cardiovasculaire, comme Tritace®, peut avoir un effet bénéfique sur le métabolisme du glucose et sur la résistance à l'insuline. Tritace® constitue donc un traitement clé pour les patients souffrant d'hypertension avec fort risque de développement du diabète.

En 2006, Tritace® était leader du marché au Canada, en Espagne et en Italie. Malgré la fin de la période d'exclusivité en Allemagne (janvier 2004), Tritace® continue d'être un des leaders du marché dans ce pays, avec une demande encore constante (source : Ventes IMS à fin 2006 tous canaux classe C9A/C9B).

En dépit des actions judiciaires en cours relatives à certains brevets les autorités de santé canadiennes ont accordé une autorisation de mise sur le marché d'un générique de ramipril à un fabricant local, à compter du 12 décembre 2006 (voir note D.22.b) aux états financiers consolidés). De plus un générique autorisé a été lancé dans le cadre d'un accord avec un tiers.

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

1.C. Maladies métaboliques

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

Les principaux produits du Groupe, dans ce domaine, sont Lantus® un analogue de l'insuline et Amaryl® un sulfamide hypoglycémiant. Sanofi-aventis prévoit de renforcer sa présence dans ce domaine avec en particulier le lancement d'Acomplia®, un récepteur CB₁ très fortement impliqué dans la régulation de la masse et du poids corporels, du métabolisme lipidique et de l'insulinorésistance.

【 Lantus®

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

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

Lantus® 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 (faible taux de glucose dans le sang) qu'une insuline isophane.

De nombreuses études ont montré l'efficacité et la tolérance des algorithmes simplifiés de traitement qui permettent aux diabétiques de type 2 de mieux s'impliquer et de prendre en charge la titration de leur dose d'insuline. Lantus® offre aux patients une flexibilité dans le choix de leur schéma thérapeutique.

Dans ce contexte, des recommandations pour l'initiation et l'ajustement de traitement (*Initiation and Adjustment Therapy*) récemment publiées par l'ADA/EASD (*American Diabetes Association/European Association for the Study of Diabetes*) ont insisté sur l'importance d'atteindre et de maintenir une glycémie quasi-normale chez le diabétique de type 2 traité initialement par une modification de son style de vie associée à la metformine et d'introduire rapidement un traitement à l'insuline chez les patients qui n'atteignent pas ces objectifs.

Un certain nombre d'études contrôlées et randomisées ont évalué l'efficacité et la tolérance de Lantus®, associé à des insulines administrées au moment du repas chez les patients diabétiques de type 1. Les effets de Lantus®, avec une titration très ajustée d'insuline ont par exemple été évalués dans l'étude Porcellati. Dans cette étude d'un an, les patients traités quatre fois par jour, par insuline NPH et lispro ont été randomisés soit dans un groupe continuant ce schéma thérapeutique, soit dans un groupe prenant Lantus®, une fois par jour au dîner. Les taux mesurés d'HbA1c (hémoglobine glycosylée) n'ont pas été modifiés par l'insuline NPH et ont été diminués par Lantus® (de 7.1 à 6.7 %).

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

- L'étude « Treat to Target », d'une durée de 24 semaines, a montré qu'en comparaison à une

insuline NPH, un nombre significativement plus important de diabétiques de type 2 traités avec Lantus® a pu atteindre un objectif de HbA1c inférieur ou égal à 7 % (indicateur d'un bon contrôle de la glycémie à long terme) sans présenter d'épisodes hypoglycémiques nocturnes. Le taux moyen de HbA1c était de 6.96 % dans le groupe Lantus® et les taux d'hypoglycémie obtenus avec Lantus® étaient statistiquement significativement inférieurs à ceux enregistrés avec l'insuline NPH.

- L'étude LANMET a montré l'efficacité d'une titration ajustée sur la réduction de HbA1c.
- Dans l'étude INSIGHT, les patients étaient aléatoirement répartis dans deux groupes, l'un prévoyant un ajout de Lantus® administré au moment du coucher (sans modification du traitement oral) et l'autre prévoyant une optimisation du traitement oral (sans insuline). Cette étude a démontré qu'une addition précoce de Lantus® aux traitements antidiabétiques habituels, avec un algorithme de titration simplifié, permettait d'améliorer sans risque le contrôle de la glycémie et était plus efficace qu'un traitement standard avec modification du mode de vie ou prise d'un antidiabétique oral.
- L'étude LAPTOP, d'une durée de 24 semaines, a démontré que l'ajout de Lantus® une fois par jour de manière concomitante avec l'antidiabétique oral permettait de rétablir plus efficacement le contrôle glycémique. Ce protocole réduit le risque d'hypoglycémie et minimise les besoins en insuline par rapport à la pratique conventionnelle (deux prises quotidiennes d'insuline prémélangée sans antidiabétiques oraux).
- Les résultats d'une méta-analyse incluant quatre études de 24 à 48 semaines ont confirmé que Lantus®, administré une fois par jour et comparé à une insuline NPH, réduit le risque d'hypoglycémie.

L'étude ORIGIN est un essai clinique de mortalité / morbidité, réalisé dans le monde entier et visant à déterminer si la normalisation de la glycémie induite par Lantus®, réduit les événements cardiovasculaires chez les patients dont le risque de présenter une anomalie glycémique est élevé. Le recrutement des patients est terminé avec un total de 12 612 sujets dans 40 pays, qui seront suivis pendant au moins quatre ans.

Ayant obtenu son autorisation de mise sur le marché auprès des autorités compétentes, Opticlick® stylo

injecteur réutilisable pour administration de Lantus® a été lancé aux Etats-Unis et au Japon en 2005 et au Royaume-Uni, en Italie, en Espagne et en Allemagne en 2006.

Le stylo réutilisable Autopen 24 (fabriqué par Owen Mumford) a été lancé sur 32 marchés depuis avril 2006 pour utilisation avec Lantus® et Apidra® (une insuline d'action rapide).

Le stylo jetable SoloSTAR® a été approuvé par l'EMA en septembre 2006 et sera commercialisé courant 2007. SoloSTAR® sera lancé en Europe en 2007. L'enregistrement de ce procédé d'administration est en cours aux Etats-Unis.

Lantus® est désormais commercialisé dans plus de 70 pays.

Depuis août 2005, Lantus® est la première marque mondiale d'insuline, avec des ventes dépassant 1 milliard d'euros et en août 2006 Lantus® est également devenu la première insuline mondiale en nombre d'unités. Les principaux marchés sont les Etats-Unis suivis de l'Allemagne et de la France (source : ventes IMS/GERS à la fin 2006, tous canaux).

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 hypoglycémiantes sont recommandés dans la première phase de traitement du diabète de type 2. Des études prouvent également l'efficacité de l'association d'Amaryl® avec Lantus®, lorsqu'un traitement par voie orale seul ne permet pas d'obtenir un contrôle suffisant du diabète. Amaryl® réduit le taux de glycémie de l'organisme par un double mode d'action : en aidant le corps à produire davantage d'insuline au moment des repas et pendant les périodes interprandiales et en diminuant l'insulinorésistance. Il permet un très bon niveau de contrôle, avec un risque faible d'hypoglycémie.

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 le Japon (numéro 1), la France (numéro 2) et les Etats-Unis (numéro 3) (source : Ventes IMS à fin 2006).

Acomplia®

Acomplia® (rimonabant) est le premier médicament d'une nouvelle classe thérapeutique appelée antagonistes sélectifs des récepteurs CB₁ qui jouent un rôle majeur dans la régulation de la balance

énergétique, du poids corporel ainsi que dans le métabolisme glucidique et lipidique. Rimonabant est indiqué pour le traitement de l'obésité et/ou la surcharge pondérale avec facteurs de risque cardio-métabolique associés tels que le diabète de type 2 et la dyslipidémie.

Un large programme de développement clinique de phase III (programme RIO) a démontré que le traitement par Acomplia® induit une diminution du poids, du périmètre abdominal (un marqueur clé de l'obésité abdominale) ainsi qu'une amélioration du cholestérol HDL, des triglycérides et du contrôle glycémique chez des patients présentant des facteurs de risque cardio-métabolique. L'amélioration des paramètres métaboliques obtenue avec Acomplia® est due pour moitié à un effet direct sur les récepteurs CB₁ périphériques dans les tissus métaboliquement actifs tels que le foie, les tissus adipeux et les muscles squelettiques.

Afin d'établir l'efficacité de rimonabant chez les patients atteints de diabète de type 2 et de démontrer son rôle dans la prévention du diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires, un plan de développement clinique ambitieux est en cours avec 10 études cliniques de Phase IIb. Récemment, les résultats de SERENADE, la première de ces études d'une durée de 6 mois, randomisée, en double aveugle, avec placebo, en groupes parallèles, et administration d'une dose fixe (20 mg), a confirmé l'intérêt thérapeutique d'Acomplia® chez les patients diabétiques de type 2, en démontrant que le rimonabant, utilisé en monothérapie, améliore significativement le contrôle glycémique chez les patients atteints de diabète de type 2, avec une réduction de HbA1c pertinente du point de vue clinique associée à une perte de poids importante, une diminution du tour de taille et une amélioration des paramètres lipidiques. Les résultats de SERENADE ont été déposés auprès des autorités de santé européennes et américaines début 2007.

Au Japon, les résultats d'une étude de Phase IIb sur 526 patients a montré une impressionnante similarité avec les résultats des études américaines et européennes en termes de diminution du poids, et de réduction des risques cardio-métaboliques. La sécurité d'emploi du rimonabant s'est montrée très bonne dans cette population. De plus, chez les patients qui ont subi un CT-Scan, une claire réduction de la graisse abdominale a été notée. Des études de Phase III sont actuellement en cours pour deux indications: traitement du diabète et contrôle du poids. La soumission réglementaire est prévue au Japon en 2009.

Acomplia® a été enregistré en Europe, en juin 2006 et commercialisé à partir du second semestre 2006 en Allemagne, au Royaume-Uni ainsi que dans d'autres pays d'Europe et d'Amérique latine. Il a été lancé en France au premier trimestre 2007. Aux Etats-Unis, le dossier d'enregistrement est en cours d'examen par la FDA avec une date de fin de revue prévue au 26 juillet 2007.

1.D. Oncologie

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

Taxotere®

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

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

Taxotere® est indiqué dans le traitement des cancers du sein au stade précoce et métastatique, dans le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) en première et seconde ligne, dans le cancer métastatique hormono-résistant de la prostate (indépendant aux androgènes), dans l'adenocarcinome de l'estomac avancé et dans le traitement d'induction du carcinome épidermoïde de la tête et du cou localement avancé et inopérable. Les indications relatives au cancer gastrique avancé et au cancer de la tête et du cou ont été approuvées respectivement en mars et en octobre 2006 par la FDA aux Etats-Unis et l'EMA en Europe.

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

combinaison avec la doxorubicine, la capecitabine ou le trastuzumab.

Lors du congrès de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) en 2006, des résultats majeurs sur Taxotere® ont été présentés.

L'étude Tax324 est une étude de Phase III comparant en traitement d'induction Taxotere®, le cisplatine et le 5-fluorouracil (TPF) versus le cisplatine et le 5-fluorouracil suivi par un traitement de chimio-radiothérapie chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou. Ces résultats confirment que la thérapie à base de Taxotere® avant la radiothérapie est associée à une amélioration significative de la survie dans ce type de cancer.

D'autres données permettent de soutenir les indications thérapeutiques majeures et particulièrement le cancer du sein et du poumon non à petites cellules. L'étude BIG-0298 dans le cancer du sein en thérapie adjuvante a fourni des informations importantes concernant la meilleure façon d'inclure Taxotere® dans la chimiothérapie adjuvante pour le cancer du sein avec envahissement ganglionnaire. L'étude BCIRG007 a comparé Taxotere® associé au trastuzumab (schéma TH) avec Taxotere® combiné au sel de platine et trastuzumab (schéma TCH), et a montré que les deux options thérapeutiques sont efficaces dans le traitement du cancer du sein métastatique sur-exprimant les récepteurs Her2 ; et par conséquent l'addition de carboplatine n'apporte pas d'avantage au schéma TH. Enfin, une importante méta-analyse sur le cancer du poumon non à petites cellules a confirmé la supériorité de Taxotere® sur un autre agent thérapeutique de troisième génération, la vinorelbine, par une meilleure survie et une plus faible toxicité.

Au Japon, Taxotere® est en Phase II (ARD6562) dans le traitement du cancer de la prostate hormono-résistant. Les résultats positifs permettent à sanofi-aventis de soumettre un dossier dans cette indication courant 2007.

Les quatre principaux pays qui ont contribué aux ventes de Taxotere® en 2006 sont respectivement, les Etats-Unis, la France, l'Allemagne et le Japon (sur la base du chiffre d'affaires consolidé 2006).

Eloxatine®

Eloxatine® (oxaliplatine) est un sel de platine de nouvelle génération. Eloxatine® est actuellement, à la fois, le seul traitement indiqué pour le 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 récidives.

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 2 ans lorsqu'Eloxatine® est utilisé comme traitement de première intention en association avec le 5-fluorouracil (5-FU), la leucovorine (LV) (régime FOLFOX) et l'Avastin® (Etude TREE2 présentée à l'ASCO 2006). 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 5-FU/LV en perfusion (régime FOLFOX) constitue un traitement de référence contre le cancer colorectal métastatique aux Etats-Unis, en Europe et dans certains pays de la zone Asie-Pacifique.

Eloxatine® a été développé pour le traitement adjuvant du cancer du côlon. Eloxatine® a été le premier agent anticancéreux à permettre une amélioration significative du traitement adjuvant du cancer du côlon depuis dix ans. FOLFOX est désormais le traitement standard des patients atteints d'un cancer du côlon de stade III ayant subi une résection complète de la tumeur primaire.

Une nouvelle forme liquide (Eloxatine® Injection) a été approuvée en 2005 par la FDA et l'EMA et lancé dans la plupart des pays. 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. De plus, sanofi-aventis a obtenu en mars 2006 l'approbation en Europe d'une nouvelle forme à 200 mg, mieux

adaptée aux unités hospitalières qui effectuent une reconstitution centralisée des chimiothérapies. Ce nouveau dosage a été lancé au Royaume-Uni et en Allemagne en 2006 et sera commercialisé dans la plupart des pays européens au cours de l'année 2007.

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

Les trois 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 consolidé).

Par ailleurs à l'échéance de la protection réglementaire des données en Europe (avril 2006), quelques génériques d'oxaliplatine, poudre pour solution pour perfusion, ont reçu une autorisation de mise sur le marché. Ainsi, des génériques d'oxaliplatine ont été approuvés dans certains pays majeurs tels que le Royaume-Uni en septembre 2006 et l'Allemagne en octobre 2006. Un générique d'oxaliplatine est attendu dans tous les pays européens courant 2007.

1.E. Système nerveux central

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

■ Stilnox®/Ambien®/Myslee®

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

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

Son effet persiste pendant six heures au minimum et il est généralement bien toléré. Ses effets résiduels pendant la journée tels qu'une altération de l'attention, de la vigilance et de la mémoire sont réduits. Le risque de dépendance est minime si Stilnox® est utilisé aux doses et aux durées d'utilisation recommandées. Stilnox® est actuellement le seul hypnotique ayant démontré qu'il était approprié pour une utilisation « à la demande », d'après un programme extensif de huit études

cliniques ayant porté au total sur plus de 6 000 patients. Ce mode d'administration évite la prise systématique d'un hypnotique chez les patients atteints d'insomnies occasionnelles.

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

Afin d'améliorer encore l'efficacité de Stilnox® en matière de maintien du sommeil sans effets résiduels au réveil, sanofi-aventis a développé une formulation de zolpidem à libération contrôlée, zolpidem CR (*controlled release*). Deux études de trois semaines contrôlées par placebo, l'étude ZOLADULT et l'étude ZOLELDERLY, menées dans des laboratoires d'étude du sommeil, ont évalué l'efficacité et la tolérance d'Ambien CR™ (zolpidem CR) dans le traitement des patients souffrant d'insomnie. Elles ont montré qu'Ambien CR™ améliorait le maintien du sommeil, la durée de celui-ci et la capacité à s'endormir comparé à un placebo. Le Groupe a lancé Ambien CR™ aux Etats-Unis en septembre 2005. Ambien CR™ est indiqué dans le traitement de l'insomnie avec trouble de l'endormissement et/ou du maintien du sommeil. Un programme de développement clinique a également démarré au Japon où les résultats sont attendus en 2008.

En 2006, la FDA a accordé six mois d'exclusivité pédiatrique pour toutes les formulations d'Ambien® (libération immédiate et libération contrôlée).

L'exclusivité pédiatrique a prolongé la protection brevetaire de la formulation à libération immédiate d'Ambien® jusqu'en avril 2007 et a ajouté six mois à l'exclusivité de marché et à la protection brevetaire d'Ambien CR™. Pour plus d'information, voir section « 2.2.6. Brevets, propriété industrielle et autres droits », « 1. Brevets » ci-dessous. Le fait que l'exclusivité pédiatrique ait été accordée par la FDA ne signifie pas que le produit soit recommandé pour le traitement des enfants.

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

Stilnox® est leader du marché des hypnotiques sur ses trois principaux marchés : Etats-Unis, Japon et France

(source : Ventes IMS/GERS à fin 2006 – N05B1 y compris tradozone aux Etats-Unis seulement).

En France, des génériques sont disponibles depuis janvier 2004 ; aux Etats-Unis les premiers génériques de la formulation à la libération immédiate d'Ambien® seront disponibles à compter d'avril 2007, à l'expiration de l'exclusivité de marché d'Ambien® (et non Ambien CR™) aux Etats-Unis.

【 Copaxone®

Copaxone® (acétate de glatiramère) est un immunomodulateur indiqué pour réduire la fréquence des poussées chez les patients atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente. Ce traitement de fond 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 à la section « 2.2.9. Marchés », paragraphe « 2. Alliances ».

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

Plus de 100 000 patients à travers le monde sont traités avec Copaxone®. Les trois premiers marchés en nombre de patients traités par Copaxone® sont les Etats-Unis, l'Allemagne et le Canada (source : Ventes IMS à fin 2006).

【 Dépakine®

Dépakine® (valproate de sodium) est un anti-épileptique à large spectre prescrit depuis plus de 39 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. Dépakine® est également enregistré à travers l'Europe dans le traitement des épisodes maniaques dans le cadre des troubles bipolaires, et dans certains pays dans la prévention des récives thymiques. Le valproate est recommandé comme traitement de première intention dans le traitement des épisodes maniaques dans le cadre des troubles bipolaires par les guidelines internationaux, tels que les guidelines de l'*American Psychiatric Association*, l'*Expert Consensus Guideline Series* aux Etats-Unis et les recommandations du NICE au Royaume-Uni.

Sanofi-aventis produit une vaste gamme de formulations de Dépakine® (sirop, solution buvable, injection, comprimé gastro-résistant et Chrono, un comprimé à libération prolongée) pour mieux répondre à tous les types de patients. Dépakine Chronosphère™, une nouvelle forme galénique innovante de Dépakine®, sans goût et à libération prolongée, conditionnée sous forme de sticks, rendant le produit plus facile à utiliser chez les enfants, chez les personnes âgées et chez les adultes éprouvant des difficultés à avaler, a été approuvée dans plusieurs pays européens et commercialisée pour la première fois en Autriche en octobre 2004, en France et en Allemagne en 2005, puis aux Pays-Bas, en Finlande, en Suisse et en Pologne en 2006. 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.

1.F. Médecine interne

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

● Maladie respiratoires et allergiques

【 Allegra®/Telfast®

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

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

Les trois premiers marchés pour Allegra® sont les Etats-Unis, le Japon et l'Australie (sur la base du chiffre d'affaires consolidé 2006).

En octobre 2006, la FDA a autorisé la commercialisation de la suspension orale d'Allegra® (6 mg/ml) pour le traitement des symptômes de l'allergie saisonnière chez

l'enfant de deux à 11 ans et le traitement des manifestations cutanées sans complication de l'urticaire chronique idiopathique. Le lancement de ce produit aux Etats-Unis s'effectuera pour la saison des allergies au printemps 2007. Un comprimé orodispersible à 30 mg pour l'usage pédiatrique est également en cours de développement.

En septembre 2005, à la suite du lancement « à risque » conjointement par Barr et Teva d'une version générique du chlorhydrate de fexofénadine à 180 mg, 60 mg et 30 mg, venant concurrencer Allegra®, sanofi-aventis a conclu avec Prasco Laboratories un accord de distribution et d'approvisionnement pour le lancement d'un générique autorisé de la fexofénadine aux Etats-Unis. En décembre 2006, pour les dosages respectifs de fexofénadine de 180 mg, 60 mg, et 30 mg, le produit générique autorisé, commercialisé par Prasco, représentait plus de 40 % des prescriptions de fexofénadine pour le mois alors que le produit de marque Allegra® représentait 5 % des prescriptions sur cette même période (source : IMS NPA).

【 Nasacort®

Nasacort® (acétonide de triamcinolone) AQ Spray (NAQ) 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 et annuelle chez l'adulte et l'enfant à partir de six ans. NAQ est donc un corticoïde intra-nasal, conseillé en traitement de première intention des rhinites allergiques modérées à sévères. NAQ soulage les patients des symptômes allergiques et est associé à une excellente acceptabilité en comparaison avec le leader du marché.

En mai 2006, sanofi-aventis a pris la décision de ne pas commercialiser la formulation HFA (Hydrofluoroalcane) aux Etats-Unis.

Les principaux marchés pour Nasacort® AQ Spray sont les Etats-Unis, la France et la Turquie (source : Ventes IMS/GERS à fin décembre 2006).

● Urologie

【 Xatral®

Xatral® (alfuzosine) appartient à la classe des alpha1-bloquants. Il a été le premier produit de cette classe à être indiqué uniquement et spécifiquement pour le traitement symptomatique de l'hypertrophie bénigne

de la prostate (HBP), ainsi que le premier produit commercialisé capable d'agir de manière sélective sur le système urinaire. Xatral® (formulation à libération prolongée) ne requiert pas de titration de dose, et présente une bonne tolérance, notamment cardiovasculaire. Actif dès la première dose, il procure un soulagement rapide et durable des symptômes et améliore la qualité de vie du patient. Xatral® a démontré un très bon profil de tolérance, avec notamment des variations très marginales de la pression artérielle, même chez les personnes âgées et chez les patients hypertendus. Les résultats en matière d'innocuité cardiovasculaire de l'association de Xatral® avec un inhibiteur de la phosphodiesterase (PDE5) ont été communiqués en 2005 et publiés dans *Urology* en 2006, confirmant ainsi le très bon profil de l'alfuzosine dans ce domaine.

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

- 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 ;
- Xatral® est le seul alpha bloquant pour lequel un bénéfice dans le traitement de la RAU a été clairement démontré. Depuis 2003, sanofi-aventis a obtenu des autorisations pour cette extension d'indication dans 56 pays, dont 16 pays européens ;
- De plus, les résultats d'une étude en double aveugle versus placebo (ALTESS) ont montré que Xatral®, administré pendant deux ans chez des patients pour lesquels le risque de RAU est important, diminue significativement le risque de progression globale de l' HBP (définie par l'aggravation des symptômes et/ ou l'apparition de RAU et/ou le besoin d'une chirurgie adaptée). Une étude en pratique clinique réelle incluant plus de 6 000 patients (ALF-ONE) a également montré que les patients pour lesquels l'hyperplasie de la prostate progresse peuvent être rapidement identifiés grâce à Xatral®, car ils s'avèrent être non-répondeurs au traitement ;
- L'hypertrophie bénigne de la prostate est également largement connue pour être liée à divers degrés de

troubles sexuels. Les résultats d'une autre étude internationale 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.

Au Japon, la Phase IIb de la formulation à une prise par jour s'est terminée en 2005 ; la Phase III est actuellement en cours dans le traitement de l' HBP.

Depuis son lancement en France en 1988, le Groupe a constamment travaillé au développement d'améliorations visant à optimiser la formulation de Xatral®. La formulation de Xatral® à une prise par jour, commercialisée aux Etats-Unis sous la marque Uroxatral®, est désormais enregistrée dans plus de 90 pays et commercialisée dans le monde entier, à l'exception de l'Australie et du Japon.

Plus de 3,6 milliards de jours de traitement d'alfuzosine ont été prescrits dans le monde entier depuis son lancement. Uroxatral® est le traitement médical des symptômes de l'hyperplasie bénigne de la prostate dont la progression est la plus rapide auprès des urologues américains.

● Ostéoporose

【 Actonel®/Optinate®/Acrel®

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

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

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

Actonel® est le seul traitement de l'ostéoporose qui réduit le risque des fractures vertébrales et

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

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

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

Les quatre premiers marchés d'Actonel® sont les Etats-Unis, la France le Canada et l'Espagne (source : Ventes IMS/GERS à fin décembre 2006, tous canaux sauf en Espagne ventes aux officines seulement).

2. AUTRES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

Le portefeuille pharmaceutique de sanofi-aventis inclut, au-delà des 15 premiers produits, une large gamme de médicaments de prescription, de génériques et de médicaments en vente libre (*Over The Counter*, OTC). Ces produits, qui représentent une part significative de l'activité du Groupe dans le monde (33,1 % des ventes de l'activité pharmaceutique en 2006), peuvent être selon les filiales des produits phares 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. Certains de ces produits du fait de leur présence sur le marché depuis de nombreuses 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.

Sur le marché des médicaments génériques, sanofi-aventis est présent avec la marque Winthrop, combinant la promotion de ses propres molécules et une stratégie offensive grâce à un portefeuille de près de 300 molécules génériques.

2.2.3. PRINCIPAUX 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 2006, sanofi pasteur a permis de vacciner plus de 500 millions de personnes contre vingt maladies graves et a réalisé un chiffre d'affaires de 2 533 millions d'euros. Le chiffre d'affaires a bénéficié d'un fort développement (ensemble du monde hors Amérique du Nord et Europe) ainsi que de la croissance continue d'Adacel® et Menactra®, produits récemment lancés aux Etats-Unis. L'augmentation du chiffre d'affaires est également due aux fortes ventes mondiales des vaccins pédiatriques, aux excellents résultats des campagnes de vaccins contre la grippe saisonnière et aux contrats passés avec plusieurs gouvernements pour le vaccin grippe prépandémique.

Selon les estimations du Groupe, sanofi pasteur est le leader mondial de l'industrie du vaccin avec une part de marché de l'ordre de 26 % et occupe une position de leader dans la plupart des pays. Aux Etats-Unis et au Canada, qui représentent environ 44 % du marché mondial des vaccins, sanofi pasteur est le premier fabricant de vaccins avec une part de marché de près de 35 %.

En Europe, la commercialisation des vaccins est assurée par Sanofi Pasteur MSD, détenue à parts égales (50/50) par sanofi pasteur et Merck & Co. et présente dans 19 pays. Avec près de 36 % du marché, Sanofi Pasteur MSD est leader du marché en Europe, notamment en France et au Royaume-Uni. En 2006, les ventes de Sanofi Pasteur MSD, dont la participation est comptabilisée selon la méthode de mise en équivalence, se sont élevées à 724 millions d'euros.

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

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

La composition de ces vaccins varie en fonction des divers programmes d'immunisation mis en œuvre à travers le monde. Pouvant protéger jusqu'à cinq maladies en une seule injection, ce groupe de produits repose sur les vaccins acellulaires contre la coqueluche. Daptacel®, vaccin trivalent qui protège contre la coqueluche, la diphtérie et le tétanos, a été lancé aux Etats-Unis en 2002. Répondant aux exigences des calendriers vaccinaux, Daptacel® a contribué significativement au chiffre d'affaires de cette gamme. Act-HIB®, destiné à la prévention des infections causées par *Haemophilus influenzae* de type b, est aussi un important vecteur de croissance au sein de la gamme pédiatrique. Pentacel® est un vaccin protégeant contre cinq maladies (coqueluche, diphtérie, tétanos, poliomyélite et méningite à *Haemophilus influenzae* de type b). Il est approuvé dans neuf pays et est devenu la norme en matière de prévention au Canada depuis son lancement en 1997. Son enregistrement aux Etats-Unis est prévu pour 2007. Pediacel®, un autre vaccin pentavalent à base de coqueluche acellulaire, a été lancé au Royaume-Uni en 2004 et a été enregistré aux Pays-Bas et au Portugal en 2005.

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

le premier pays d'Amérique latine à intégrer le VPI dans son calendrier vaccinal pédiatrique.

2. GRIPPE

Sanofi pasteur est le leader mondial de la production et de la commercialisation des vaccins contre la grippe. Depuis 1995, les ventes des vaccins contre la grippe Fluzone® et Vaxigrip®/Mutagrip® ont plus que triplé et la production annuelle a été augmentée pour atteindre plus de 170 millions de doses en 2006, permettant ainsi de mieux répondre à une demande croissante. La demande globale pour ce vaccin devrait enregistrer une forte croissance dans les dix années à venir, en raison d'une attention accrue portée à cette maladie et en raison de recommandations gouvernementales élargies en matière d'immunisation. Les autorités de santé, les professionnels de la santé et le grand public étant sensibilisés au risque imminent de pandémie de grippe, la demande générale en matière de vaccins contre la grippe s'est renforcée. En 2005, le Groupe a initié un investissement de 160 millions de dollars aux Etats-Unis afin de construire un nouveau bâtiment de production de vaccin contre la grippe, doublant ainsi sa capacité dans ce pays. Cet investissement permettra aussi au Groupe de faire face à la demande croissante aux Etats-Unis et ailleurs dans le monde. Un investissement additionnel de 160 millions d'euros a été approuvé pour la construction d'un site de formulation et de mise sous forme pharmaceutique en France, à Val de Reuil, renforçant ainsi ses capacités dans ce domaine, notamment pour le vaccin contre la grippe. En avril 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 culture cellulaire et y concevoir une unité de production de vaccins basée sur cette technique. Au cours des dernières années, la demande en vaccins contre la grippe a fortement augmenté dans différents pays en particulier en Chine, en Corée du Sud et au Mexique, tendance qui devrait se poursuivre encore dans les années à venir. Sanofi pasteur poursuivra ses efforts pour maintenir sa position de leader sur le marché du vaccin contre la grippe et pour répondre à la demande croissante.

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

Une recrudescence mondiale de la coqueluche a été observée, affectant à la fois les enfants, les adolescents et les adultes. Cette résurgence, associée à une prise de conscience accrue des dangers liés aux maladies évitables par la vaccination, a dynamisé les ventes de cette catégorie de produits au cours des dernières années. Adacel®, le premier vaccin de rappel trivalent contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche a été approuvé et lancé aux Etats-Unis en 2005. Adacel® s'est imposé comme le vaccin de référence au Canada depuis 2004. La majorité des provinces de ce pays ont instauré des programmes de vaccination systématique des adolescents. Ce vaccin, qui constitue un produit phare du Groupe dans la lutte contre la coqueluche, permet non seulement de prévenir la maladie chez les adultes et les adolescents, mais également d'interrompre le cycle de transmission affectant les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés ou seulement partiellement immunisés. A la fin de l'année 2006, une nouvelle unité de production a été homologuée pour le marché américain, ce qui permettra de doubler la production d'Adacel® destinée à ce marché.

4. MENINGITE

Sanofi pasteur est à la pointe du développement des vaccins contre la méningite et a été la première société à proposer un vaccin quadrivalent contre la méningite à méningocoques, considérée comme la forme la plus mortelle de méningite. En 2006 les ventes de Menactra® ont continué à progresser aux Etats-Unis grâce à la mise en œuvre des recommandations de l'*Advisory Committee on Immunization Practices* (organisme consultatif sur les pratiques de vaccination : ACIP) concernant la vaccination des préadolescents (11-12 ans), des adolescents en âge d'intégrer le lycée (15 ans) et des étudiants internes en première année d'université résidant en dortoirs. Actuellement, Menactra® est indiqué aux Etats-Unis pour les personnes de 11 à 55 ans. Afin de protéger les plus jeunes contre cette terrible maladie, sanofi pasteur a déposé une demande complémentaire d'enregistrement à la FDA visant à étendre l'indication de vaccination aux enfants de plus de deux ans. Sanofi pasteur devrait procéder à des demandes similaires dans le monde entier dans les années à venir. Les vaccins contre la méningite à méningocoques devraient considérablement dynamiser la croissance de sanofi pasteur, grâce à leur utilisation dans de nombreux segments de la population.

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

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

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

Dans le domaine des vaccins destinés aux voyageurs et aux zones endémiques, sanofi pasteur, leader mondial sur la plupart de ces marchés, affiche une croissance stable. En outre, la société dispose de nombreux projets visant à développer l'utilisation des vaccins existants, mais également de nouveaux produits, notamment des vaccins contre la dengue et le paludisme. Ces maladies constituent une menace majeure dans des zones endémiques en Asie, en Amérique latine et en Afrique, et sont les principales causes de fièvre chez les voyageurs.

2.2.4. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT DANS L'ACTIVITE PHARMACEUTIQUE

L'objectif des organisations de Recherche et de Développement (R&D) est de découvrir, de développer, d'enregistrer et de mettre sur le marché, dans le monde entier, des produits hautement innovants répondant à des besoins médicaux importants non satisfaits.

1. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT : DES ORGANISATIONS MONDIALES

1.A. La recherche amont

En 2006, la recherche amont a poursuivi ses efforts en vue d'enrichir le portefeuille de sanofi-aventis de molécules innovantes, de qualité, qui répondent à des besoins médicaux non satisfaits ou permettent une amélioration des traitements existants pour les patients. Dans ce contexte, 12 nouvelles molécules sont entrées en développement :

- SAR114646, antiarythmique, dans le traitement des arythmies ventriculaire et auriculaire ;
- SAR407899, inhibiteur de la rho-kinase pour le traitement de l'hypertension ;
- SAR 377142, inhibiteur du facteur Xa de la coagulation, administré par voie orale, pour le traitement et la prévention des maladies thrombo-emboliques ;
- SAR110894, antagoniste H3 pour le traitement de la schizophrénie et les troubles de l'attention ;
- SAR9115740, antagoniste TRPV1 destiné au traitement symptomatique des douleurs neuropathiques et inflammatoires ;
- SAR150640, un agoniste des récepteurs adrénergiques β_3 , agent tocolytique par voie parentérale, pour le traitement aigu de la menace d'accouchement prématuré ;
- SAR479746 inhibiteur IKK β par voie orale destiné au traitement de la polyarthrite rhumatoïde ;
- SAR398171, antagoniste des récepteurs CrTH2, pour le traitement de l'asthme ;
- SAR116242-PA1103, un composé de la famille des quinolines tioxanes (trioxaquine) pour le traitement du paludisme ;

- SAR103168, un nouvel antitumoral, inhibiteur de kinases dans le traitement de la leucémie myéloïde aigue ;
- SAR566658 (huDS6-DM4), un inhibiteur de la tubuline, le DM4, conjugué à un anticorps humanisé anti-DS6 pour le traitement des tumeurs solides ;
- et SAR 412988, inhibiteur d'angiokinasés, agissant comme antiangiogénique dans le traitement de tumeurs solides.

Parmi ces entrées en développement de 2006, trois produits sont, à la connaissance du Groupe, chefs de file d'une nouvelle classe pharmacologique : SAR566658, SAR479746, et SAR116242.

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

En 2006, la recherche amont a été renforcée dans certains domaines clés, notamment :

- Les anti-infectieux

En plus de l'entrée en développement, cette année, du composé antipaludéen SAR116242, un programme de recherche contre la tuberculose a également été lancé, programme au sein duquel une collaboration avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) (Toulouse) a été initiée.

- Les composés d'origine biologique et particulièrement les anticorps monoclonaux

L'anticorps monoclonal « armé » d'un cytotoxique, SAR566658, développé dans le traitement de certaines formes de tumeurs solides et qui vient d'entrer en développement cette année est le fruit des efforts du Groupe en biothérapie. La collaboration avec Immunogen a été prolongée jusqu'en 2008 dans le domaine du cancer. De plus, une collaboration avec

Innogenetics/Inserm a été mise en place dans le cadre des recherches sur la maladie d'Alzheimer.

- Le criblage phénotypique incluant l'utilisation de siRNA/ shRNA et l'identification de petites molécules cibles (Forward Chemical Genetic approach).

Dans le cadre de l'approche actuelle de criblage phénotypique, des collaborations externes ont été établies avec la *Harvard Medical School* et le *Translational Genomics Research Institute* (Tucson) pour renforcer le Groupe dans ces domaines de pointe.

En ce qui concerne l'organisation, un effort soutenu d'amélioration de la productivité de la recherche a été poursuivi. Dans cet esprit, différentes optimisations des procédés et méthodes ont été mises en place :

- sélection renforcée des molécules identifiées par screening pour identifier les plus pertinentes et les plus prometteuses pour l'optimisation des « leads » (molécule chef de file),
- développement d'un plan directeur clair quant à l'élargissement des activités dans le domaine des biothérapies,
- et externalisation de la synthèse de certains composés ayant des caractéristiques très particulières.

De plus, dans le but de réduire de manière globale les durées de développement, des interfaces adaptées ont été établies avec le Développement afin de :

- faciliter le transfert des candidats au développement pour anticiper les activités précliniques et optimiser leur durée,
- optimiser les infrastructures de fermentation à grande échelle permettant de produire les protéines thérapeutiques (par exemple l'insuline) et les produits d'origine naturelle.

Le département de la recherche amont de sanofi-aventis conjugue désormais le savoir-faire et le talent d'environ 3 200 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 des patients pour lesquels il est indispensable de pouvoir disposer de nouvelles molécules.

1.B. 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'utilisation sans risque par les patients ainsi que la mise à disposition d'informations précises sur ses médicaments pour les prescripteurs restent la préoccupation majeure du Groupe quand il développe ses produits.

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

En 2006, le développement clinique a initié et réalisé plusieurs centaines d'essais cliniques pour les médicaments du Groupe (y compris les projets de *Life Cycle Management* – LCM) dans plus de 7 000 sites de recherche clinique répartis dans le monde entier.

Comme par le passé, la majorité des études sont gérées au travers du réseau d'Unités de Recherche Clinique (URC) de sanofi-aventis. Deux nouvelles URCs ont vu le jour en 2006.

L'URC Indienne, depuis sa création officielle le 1^{er} avril 2006 a déjà participé à neuf essais internationaux. La création d'une unité entièrement dédiée à la réalisation d'essais cliniques est l'une des étapes fondamentales permettant une participation significative des experts et d'investigateurs de ce pays dans un futur très proche.

La nouvelle URC du Japon, créée en juin 2006, a intégré les collaborateurs chargés du monitoring (suivi d'étude) et sera de plus en plus impliquée dans les études internationales (ce qui a déjà été le cas pour deux études).

L'URC chinoise a été créée en 2005. Elle a maintenant acquis les compétences et le savoir-faire appropriés pour participer aux programmes cliniques internationaux. De plus en plus d'études sont donc proposées à cette unité qui, en parallèle, tente de réduire le délai d'approbation des études cliniques par les autorités de santé.

Une expérience réussie de saisie électronique des données, basée sur un nouveau système d'acquisition et de gestion des données cliniques, a autorisé le développement d'un nouveau paradigme opérationnel. Ceci devrait permettre le déploiement d'un projet ambitieux de saisie des données à distance (*Remote Data Capture*) dans les deux prochaines années.

En accord avec les engagements de l'industrie pharmaceutique, (*Joint Position Statement* édité par les associations de l'industrie pharmaceutique en janvier 2005) toutes les nouvelles études, ou études en cours, sponsorisées par sanofi-aventis (hors études exploratoires) sont mises à la disposition du public depuis juillet 2005. Pour l'année 2006, le site internet – www.clinicaltrials.gov – a ainsi été alimenté par 363 résumés de protocoles (ces informations ne sont pas incorporées par référence dans le présent document). Des centaines de patients et de praticiens potentiellement intéressés ont déjà utilisé ces informations, surtout aux Etats-Unis, mais aussi dans d'autres pays ou continents.

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

2. PORTEFEUILLE

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

- *Phase 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 IIb par lesquelles de nouvelles indications

supplémentaires sont recherchées, pour un produit déjà lancé et d'autre part les études de Phase IV, qui sont généralement réalisées après la commercialisation du

produit afin d'approfondir les connaissances quant à l'efficacité et l'innocuité d'un nouveau médicament.

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

Les molécules constituant le portefeuille R&D de sanofi-aventis fin 2006 sont présentées dans le tableau ci-dessous :

	Préclinique	Phase I	Phase IIa	Phase IIb	Phase III	Lancés/LCM
Thrombose	SSR 128428 SSR 128429 SAR 377142	AVE3247		otamixaban AVE5026 SR 123781	Idraparinux Idraparinux biotinylé	Plavix® Lovenox®
Cardiovasculaire	SAR 114646 SAR 407899	AVE0657 HMR1069 AVE1231 AVE3085 AVE9488	ataciguat	XRP0038 ilépatril célivarone SL 65.0472	dronédarone	Aprovel®
Maladies métaboliques	SAR 7226 SAR 351034	AVE0897	AVE0847 AVE8134	AVE0010 AVE1625 ⁽¹⁾ AVE2268 AVE5530		Lantus® Apidra® Acomplia®
Oncologie	SAR 3419 SSR 97225 SAR 103168 SSR 106462 SSR 250411 SAR 412988 SAR 566658	AVE1642 AVE8062 AVE9633 SSR 244738	Uvidem®		S-1 VEGF-TRAP alvocidib XRP6258 larotaxel xaliprodène ⁽¹⁾	Eloxatine® Fasturtec® Taxotere®
Système Nerveux Central	SAR 102779 SSR 103800 SAR 110894 SAR 115740 SSR 126374 SSR 241586 SAR 501788 SAR 502250	AVE8112 AVE8488 AVE9897 ⁽¹⁾ SSR 101010 SSR 125543 SSR 180575 SSR 180711 SSR 411298	AVE1625 ⁽¹⁾	palirodène volinansérine surinabant SSR 149415	sarédutant amibégron éplivansérine xaliprodène ⁽¹⁾ térfiflunomide dianicline	Stilnox® Dépakine® Rilutek® Ambien CR™ Dépakine Chronosphère™
Médecine Interne	AVE0675 DL6063 AVE8680 SAR 21609 SAR 97276 SAR 116242/PA1103 SAR 150640 SAR 398171 SAR 389644	AVE1701 XRP2868 AVE8923 SSR 126768 SAR 479746	AVE9897 ⁽¹⁾ SSR150106 pléconaril SSR240600 SSR240612	icatibant ferroquine nolpitantium Alvesco® comb	Alvesco® ⁽²⁾ satavaptan	Xatral® Ketek® Actonel® Allegra® Arava® Flisint® Sculptra®

⁽¹⁾ Molécules apparaissant dans plusieurs axes thérapeutiques ; chaque indication compte comme un projet distinct.

⁽²⁾ Produits pour lesquels les demandes d'AMM ont été soumises

Les Opérations Scientifiques et Médicales de sanofi-aventis développent actuellement 101 molécules, réparties dans six axes thérapeutiques (ces chiffres ne tiennent pas compte du portefeuille « vaccins », détaillé à la section « 2.2.5. Recherche et développement dans l'activité Vaccins » ci-dessous). Sanofi-aventis considère

ce portefeuille de R&D comme l'un des plus riches et les plus prometteurs de l'industrie pharmaceutique avec un nombre de produits équilibré entre les différents axes thérapeutiques et particulièrement bien fourni en oncologie et dans le domaine des produits destinés au système nerveux central, où les besoins de progrès

thérapeutiques restent considérables par exemple pour les maladies neurodégénératives, des démences ou des psychoses. Avec 55 molécules en phase précoce de développement (préclinique et Phase I) et 46 en Phases II et III, le portefeuille de produits pharmaceutiques est également bien équilibré en termes de répartition entre les différents stades du développement, avec un réservoir très important de produits dans les premières phases du développement. Bien que le nombre de molécules du portefeuille soit relativement stable comparé à l'année 2005, il faut remarquer que le nombre de projets en développement clinique avancé (Phase IIb et III) a augmenté de 25% par rapport à l'année dernière.

2.B. Avancement des projets des Opérations Scientifiques et Médicales de sanofi-aventis en 2006

Le dynamisme du portefeuille R&D de sanofi-aventis est de plus démontré par les avancées réalisées dans le développement des projets en 2006.

En 2006, 12 nouvelles molécules sont passées en phase préclinique (voir section « 1.A. La recherche amont » ci-dessus). De plus, sanofi-aventis et Taiho ont signé un accord (juillet 2006) pour le développement et la commercialisation du S-1, composé anticancéreux actif par voie orale. Le S-1 est un nouveau dérivé de la famille des pyrimidines fluorées dans lequel une pro-drogue du 5-fluorouracil (5-FU) tegafur est associé à deux inhibiteurs d'enzymes, ce qui permet d'augmenter la quantité de 5-FU circulante tout en diminuant la toxicité gastro-intestinale.

S-1 est commercialisé au Japon pour le traitement des cancers de l'estomac, du colon, de la tête et du cou, du poumon non à petites cellules, du sein à un stade avancé et du pancréas. S-1 est actuellement en développement clinique Phase III dans l'indication cancer de l'estomac aux Etats-Unis et en Europe.

Enfin, le DL6063, une association topique, d'analogues de la clindamycine et de peroxyde de benzoyle est entré en développement en 2006 pour le traitement de l'acné.

En 2006, 11 molécules sont entrées en Phase I, tandis que sept programmes de Phase IIb et 10 programmes de Phase III/IIIb ont démarré par ailleurs. Au Japon, l'année 2006 a été très productive avec cinq entrées en Phases I et deux en Phase III/IIIb.

En termes de soumissions réglementaires en Europe et aux Etats-Unis, plusieurs AMM complémentaires ont été déposées en 2006, pour des produits majeurs comme Actonel®, Allegra®, Apidra®, Aprovel®, Eloxatine®, Lantus®, Taxotere® et Plavix®. Aux Etats-Unis, suite à la soumission d'un dossier pédiatrique concernant le zolpidem en septembre 2006, une exclusivité pédiatrique a été accordée au produit par la FDA en novembre 2006.

Au Japon, un dossier Lovenox® (énoxaparine) dans l'indication : thromboses veineuses profondes (DVT Deep Vein Thrombosis) a été déposé en mars 2006 ; de plus une AMM complémentaire a été déposée dans ce pays pour Lantus® (SoloSTAR® un nouveau stylo permettant l'administration). Enfin, le dossier d'enregistrement de Plavix® (clopidogrel) dans l'indication syndrome coronarien aigu a été soumis en décembre 2006.

En ce qui concerne les approbations, Acomplia® (rimonabant) a été approuvé par les autorités européennes et lancé sur plusieurs marchés au cours de cette année.

Plusieurs AMM complémentaires ont été accordées aux Etats-Unis et en Europe pour des produits importants comme Taxotere®, Eloxatine®, Allegra®, Actonel®, Plavix®, ou Lantus®. SoloSTAR®, un nouveau stylo jetable pour administration d'insuline, très simple d'utilisation, a été approuvé en Europe pour utilisation avec Lantus® et Apidra® ; ce dossier est actuellement en cours d'examen par les autorités de santé aux Etats-Unis.

Au Japon, Plavix® (clopidogrel) a reçu une approbation début 2006 pour le traitement des accidents vasculaires cérébraux et une formulation pédiatrique d'Allegra® (fexofénadine) a également été approuvée. De plus, une nouvelle formulation de Lantus® (insuline glargine) a été approuvée, dans ce pays. Enfin Ancaron® (amiodarone IV) a reçu une approbation le 26 janvier 2007 dans le traitement des arythmies ventriculaires sévères.

3. PRINCIPAUX PROJETS

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

3.A. Thrombose

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

- **Idraparinex sodique** (SR34006, pentasaccharide de longue durée d'action, inhibiteur indirect du facteur Xa de la coagulation, événements thrombo-emboliques – Phase III). L'idraparinex sodique est un pentasaccharide de synthèse, étudié dans le traitement à long terme des événements thrombo-emboliques chez les patients présentant une thrombose veineuse profonde (TVP) ou une embolie pulmonaire (EP) (programme de Phase III VAN GOGH). Il est également évalué dans la prévention des événements thrombo-emboliques chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire (programme AMADEUS). Les résultats de Van GOGH ont démontré que l'idraparinex est aussi efficace que les antivitamines K dans la prévention des événements thrombo-emboliques chez les patients atteints de TVP alors que la non-inferiorité en terme d'efficacité n'a pu être démontrée chez les patients atteints d'EP. Dans les deux populations, un profil de tolérance favorable a été observé (saignements moins nombreux ou équivalents). L'étude AMADEUS est maintenant terminée.
- **Idraparinex biotinylé** (SSR126517 pentasaccharide neutralisable de longue durée d'action, inhibiteur indirect du facteur Xa, maladies thrombo-emboliques – Phase III). SSR126517 est un pentasaccharide de synthèse doté de la même structure et de la même activité pharmacologique que l'idraparinex sodique. Cependant, l'addition d'un « hameçon » constitué de biotine, à la structure du pentasaccharide permet une neutralisation rapide et efficace par une perfusion d'avidine. Ces propriétés uniques confèrent au SSR126517 un avantage compétitif par rapport aux anticoagulants oraux actuels. Son plan de développement clinique a été conçu de manière à permettre l'utilisation des résultats obtenus avec l'idraparinex. Une étude de bio-équivalence, chez des patients atteints de TVP (EQUINOX) ainsi qu'une évaluation de la tolérance et de l'efficacité dans l'EP (étude CASSIOPEA) ont été initiées en 2006. Une étude de Phase III destinée à montrer l'efficacité de l'idraparinex biotinylé dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux chez le patient atteint de fibrillation auriculaire commencera fin 2007.
- **SR123781** (hexadecasaccharide à courte durée d'action, inhibiteur indirect des facteurs Xa/IIa,

syndrome coronarien aigu, prévention des événements thrombo-emboliques – Phase IIb). Le SR123781A possède deux domaines fonctionnels, un domaine de liaison à l'antithrombine et un domaine de liaison à la thrombine, ce qui explique la dualité de son activité anticoagulante au travers d'une inhibition indirecte des facteurs Xa et IIa. Le SR123781 est actuellement en Phase IIb chez des patients présentant un syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST (étude SHINE) et chez des patients admis en chirurgie pour un remplacement total de la hanche (étude DRIVE) Les résultats de ces études sont attendus fin 2007.

- **AVE5026** (inhibiteur indirect des facteurs Xa/IIa, prévention de la thrombose veineuse profonde – Phase IIb). AVE5026 est une héparine de très bas poids moléculaire avec un rapport d'activité antifacteur Xa/antifacteur IIa très élevé, comparé à des héparines de bas poids moléculaires (LMWHs). Cet antithrombotique administré une seule fois par jour, est développé pour la prévention des événements thrombo-emboliques veineux chez le patient cancéreux. Les résultats de la Phase IIb sont attendus pour la deuxième moitié de 2007.
- **Otamixaban** (XRP0673, inhibiteur direct du facteur Xa, syndrome coronarien aigu – Phase IIb). L'otamixaban est un inhibiteur direct du facteur Xa administré par injection. C'est une petite molécule de synthèse. Des études précliniques ont montré sa très grande sélectivité pour le facteur Xa. Otamixaban inhibe très efficacement la production de thrombine sans interférer avec l'activité de la thrombine existante. Ses profils pharmacocinétique et pharmacodynamique sont reproductibles avec peu de variabilité. Il est doté d'une demi-vie courte et d'une grande rapidité d'action. SEPIA-PCI, une étude de Phase IIa chez le patient subissant une intervention coronarienne percutanée (PCI) a démontré une bonne tolérance et une activité anticoagulante prédictible et proportionnelle aux doses utilisées. L'étude SEPIA-ACS de Phase IIb dans le syndrome aigu coronarien est en cours de préparation.

3.B. Cardiovasculaire

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

- **Multaq®** (dronédarone SR33589, fibrillation auriculaire – Phase III). La FDA a publié une lettre de non-approbation en août 2006. Sanofi-aventis a

pris la décision de retirer le dossier d'autorisation de mise sur le marché en Europe. Sanofi-aventis prépare actuellement les réponses aux questions soulevées par les autorités de santé. A cet égard, l'étude ATHENA actuellement en cours, devrait jouer un rôle majeur. L'étude ATHENA compare les taux d'hospitalisation de cause cardiovasculaire, et les taux de décès chez des patients atteints de fibrillation ou flutter auriculaire traités par dronédarone ou placebo. Les 4 600 patients de cette étude sont recrutés ; ils doivent maintenant être suivis pendant une période d'un an. Les premiers résultats sont attendus en 2008. La Société décidera alors de déposer une nouvelle demande d'AMM au vu de ces résultats.

- **Célivarone** (SSR149744C antiarythmique – Phase IIb). Plusieurs doses de célivarone ont été testées dans l'étude MAIA sur le maintien du rythme sinusal chez 673 patients atteints de fibrillation auriculaire. Cette étude a montré une tendance à la réduction des récurrences de fibrillation auriculaire à la dose de 50 mg par jour par rapport au placebo. Une bonne tolérance a été observée à toutes les doses (de 50 à 300 mg par jour). Une nouvelle étude est en cours de préparation pour évaluer des doses plus faibles.
- **XRP0038** (NV1-FGF, facteur de croissance fibroblastique 1 à vecteur non viral, maladie artérielle périphérique – Phase IIb). Le XRP0038 est une thérapie génique injectable utilisant un ADN plasmidique non viral, dans le but de stimuler l'angiogenèse dans l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI). Les résultats encourageants obtenus lors de la Phase IIb chez les patients souffrant d'une ischémie critique des membres inférieurs, ont été présentés lors du congrès annuel de l'*American College of Cardiology* à Atlanta (Géorgie, Etats-Unis). Dans cette étude, le recours à l'amputation a pu être retardé de manière statistiquement significative dans le groupe traité par XRP0038 par comparaison au groupe placebo. L'entrée en Phase III du XRP0038 est prévue au deuxième trimestre 2007.
- **Ilépatril** (AVE7688, inhibiteur ACE/NEP, hypertension, néphropathie diabétique – Phase IIb). Ilépatril est un inhibiteur oral de la vasopeptidase doté de puissantes propriétés antihypertensives. L'efficacité et la tolérance de l'AVE7688 dans l'hypertension sont actuellement évaluées en comparaison avec le losartan dans l'étude RAVEL1 (Phase IIb, 1700 patients).
- **SL65.0472** (antagoniste 5-HT_{1b}/5-HT_{2a} maladie artérielle périphérique – Phase IIb). En 2006, l'étude

MASCOT a été initiée pour comparer l'efficacité et la tolérance du SL65.0472 versus cilostazol ou placebo chez des patients atteints d'une claudication intermittente (Fontaine stade II) et traités par clopidogrel, l'étude est en cours de recrutement de patients.

3.C. Maladies métaboliques

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

- **AVE1625** (antagoniste CB₁, obésité et désordre lipidiques associés – Phase IIb). AVE1625 est un antagoniste sélectif et puissant des récepteurs cannabinoïdes qui a le même mécanisme d'action que le rimonabant. Il est actuellement en développement dans le traitement de l'obésité et de ses maladies associées dans un programme de Phase IIb. AVE1625 est également développé pour des indications du Système Nerveux Central. (voir le paragraphe approprié)
- **AVE0010** (Agoniste GPL-1, diabète de type 2 – Phase IIb). Cet agoniste injectable des récepteurs GLP-1 est en fin de 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.
- **AVE2268** (inhibiteur SGLT-2, diabète de type 2 – Phase IIb). AVE2268 est un transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT-2), actif par voie orale, qui peut réduire l'hyperglycémie en augmentant la sécrétion rénale de glucose. L'activité de l'AVE2268 a été démontrée en Phase I et un programme de Phase IIb a été initié chez des patients atteints de diabète de type 2.
- **Apidra®** (insuline glulisine, diabète de type 1 et 2 – développement au Japon et programme pédiatrique). Apidra® est une insuline d'action rapide, commercialisée aux Etats-Unis et en Europe. Les études de Phase III au Japon viennent de se terminer, conformément au plan de soumission du dossier en 2007. S'est également terminé un programme pédiatrique de Phase III prévu permettant une soumission du dossier en 2007 (Europe et Etats-Unis) dans le traitement du diabète de l'enfant.
- **AVE5530** (inhibiteur de l'absorption du cholestérol hypercholestérolémie ; Phase IIb). L'AVE5530 inhibe l'absorption du cholestérol et réduit le taux de C-LDL

(Low Density Lipoproteins-cholesterol) dans les modèles animaux appropriés. En clinique, il s'est révélé sûr et bien toléré jusqu'à la dose de 100 mg. AVE 5530 est actuellement en Phase IIb.

3.D. Oncologie

Le portefeuille de sanofi-aventis dans le domaine de l'oncologie comporte une large gamme de nouvelles molécules dotées d'une grande variété de mécanismes d'action pour le traitement du cancer et/ou celui des effets secondaires de la maladie, comprenant des agents cytotoxiques, antimétaboliques, antiangiogéniques et antivasculaires, des anticorps monoclonaux et des vaccins anticancéreux, ainsi que des traitements destinés aux soins d'accompagnement. Les principaux produits du Groupe faisant actuellement l'objet d'études cliniques dans le domaine de l'oncologie sont décrits ci-dessous :

- **S-1** (fluoropyrimidine orale, cancer de l'estomac et cancer colorectal – Phase III). S-1 est une nouvelle fluoropyrimidine dont les droits ont été acquis auprès de Taiho (Japon). S-1 est une association de produit contenant le tegafur pro-drogue du 5-FU, du CDHP (5-chloro-2,4-dihydroxypyridine) inhibiteur oral de la dihydropyrimidine dehydrogénase (DPD) afin de diminuer le métabolisme du 5-FU, et de l'oxonate de potassium qui permet de réduire la toxicité gastro-intestinale du tegafur. Le S-1 est sur le marché au Japon dans plusieurs indications. En collaboration avec Taiho, sanofi-aventis mène une étude de Phase III, l'étude FLAGS, dans le but de soumettre un dossier d'enregistrement dans le traitement en première intention du cancer de l'estomac. Le recrutement des 1 050 patients nécessaires devrait se terminer au deuxième trimestre 2007. Sanofi-aventis évalue également le potentiel thérapeutique du S-1 dans le cancer colorectal et d'autres tumeurs sensibles au 5-FU. S-1 pourrait devenir la fluoropyrimidine orale de référence.
- **Xaliprodène** (SR57746, neurotrophique, neuropathies induites par les chimiothérapies – Phase III). Xaliprodène est un composé neurotrophique, actif par voie orale, qui est actuellement étudié en Phase III dans le traitement des neuropathies induites par les chimiothérapies.
- **Larotaxel** (XRP9881, taxoïde, cancer du sein, cancer du pancréas après échec de la gemcitabine – Phase III). XRP9881 est un dérivé des taxanes qui a été conçu pour pallier les résistances des taxanes existants docétaxel et paclitaxel. L'activité de larotaxel a été démontrée en monothérapie dans le cancer métastatique du sein progressant après traitement par anthracycline/taxane (étude de Phase II). Dans la même population, une étude de Phase III a confirmé l'activité et la bonne tolérance du larotaxel, bien qu'une supériorité sur la capécitabine n'ait pu être démontrée. Un programme de Phase III a débuté dans le cancer du pancréas chez des patients après échec de la gemcitabine, et un programme en association avec d'autres médicaments anticancéreux dans le cancer du sein métastatique est en cours.
- **XRP6258** (taxoïde, cancer du sein, de la prostate – Phase III). Le XRP6258 est un nouveau dérivé des taxanes partageant certaines caractéristiques du larotaxel. Son efficacité a été démontrée dans les tumeurs du sein métastatiques et progressant après traitement par taxanes (étude de Phase II). Une étude de Phase III dans le cancer de la prostate hormono-résistant après échec du docétaxel est lancée.
- **Alvocidib** (HMR1275, flavopiridol, inhibiteur de kinases cycline-dépendantes, leucémie lymphocytaire chronique – Phase III). L'alvocidib est développé en collaboration avec l'université de l'Ohio (*Ohio State University*) et le *US National Cancer Institute*. Une étude clinique pivotale de Phase II/III pour soutenir une approbation conditionnelle accélérée dans les leucémies lymphocytaires chroniques est en cours de préparation en Europe et aux Etats-Unis. Des études complémentaires étudieront l'utilité potentielle de l'alvocidib dans d'autres hémopathies malignes.
- **VEGF Trap** (AVE005, composé antiangiogénique, tumeurs solides – Phase III). VEGF Trap est développé en alliance avec Regeneron. C'est un nouvel agent antiangiogénique qui agit comme récepteur piège (*trap*) pour le VEGF circulant. Cinq études de Phase III où le VEGF Trap est associé à la chimiothérapie doivent être lancées en 2007 chez des patients avec différents types de tumeurs solides. La première soumission aux autorités de santé est prévue en 2008.
- **Tirapazamine** (SR259075, cancer tête et cou, abandonné). Le développement de la tirapazamine a été arrêté pour manque d'efficacité.
- **CEP-7055** (composé antiangiogénique, avec Cephalon, abandonné). Le développement du CEP-7055 a été arrêté conjointement avec Cephalon pour manque d'activité.
- **SR31747** (sigma ligand périphérique, cancer de la prostate, abandonné). Le développement du SR31747 a été arrêté pour manque d'efficacité.

3.E. Système nerveux central

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

- **Térlflunomide** (HMR1726, immunomodulateur, sclérose en plaques – Phase III). Le térlflunomide est un inhibiteur de la dihydro-orotate déhydrogénase actif par voie orale. Un programme de développement international de Phase III est en cours de réalisation dans la sclérose en plaques.
- **Xaliprodène** (SR57746, neurotrophique, maladie d'Alzheimer – Phase III). Xaliprodène est un composé non peptidique qui active la synthèse des neurotrophines endogènes. Il est également développé pour les neuropathies induites par la chimiothérapie (voir la section « 3.D. Oncologie » ci-dessus). Deux études de Phase III sont actuellement en cours dans la maladie d'Alzheimer avec un recrutement total prévu d'environ 2 800 patients. Des résultats de traitement long terme se sont déjà montrés très rassurants en ce qui concerne la tolérance chez des patients souffrant de différentes pathologies comme la sclérose latérale amyotrophique, les neuropathies, la maladie d'Alzheimer. En raison de son mécanisme d'action unique avec une triple action sur les neurones (neuroprotection, réparation, neurogénèse), le xaliprodène est une molécule prometteuse dans le traitement des démences.
- **Paliprodène** (SR57667, neurotrophique, maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson – Phase IIb). Le SR57667, comme le xaliprodène, 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.
- **Amibégron** (SR58611 agoniste beta-3 ; dépression, anxiété – Phase III). Amibégron est le premier agoniste des récepteurs adrénergiques bêta-3 développé dans les troubles dépressifs majeurs (MDD, *Major Depressive Disorders*). Amibégron stimule l'activité neuronale dans une région spécifique du cortex préfrontal, dont l'activité s'est révélée anormalement faible chez les patients souffrant de dépression. L'activité clinique de l'amibégron a déjà été démontrée dans des essais de Phase II et III et ce produit va potentiellement devenir le chef de file d'une nouvelle classe d'antidépresseurs. Six études de Phase III dans les troubles dépressifs majeurs et cinq dans l'anxiété

généralisée (GAD, *General Anxiety Disorders*) sont en cours, avec un nombre total de patients recrutés de plus de 4 500. Des résultats préliminaires sont attendus dans la deuxième moitié de 2007.

- **Sarédutant** (SR48968, antagoniste NK2, dépression, anxiété – Phase III). Le sarédutant est un antagoniste non peptidique des récepteurs NK2 présents dans le cerveau humain, développé dans le traitement des troubles dépressifs majeurs et dans l'anxiété généralisée. Quatre études de Phase III (deux études statistiquement significatives et deux études statistiquement non significatives versus placebo) ont évalué le sarédutant dans les troubles dépressifs majeurs, et ont permis de démontrer une efficacité globale statistiquement significative versus placebo sur les symptômes dépressifs. Le sarédutant a été très bien toléré dans ces études. Les résultats de quatre autres études de Phase III sont attendus en 2007/2008.
- **SSR149415** (antagoniste V1B, dépression, anxiété – Phase IIb). SSR149415 est un antagoniste des récepteurs de la vasopressine de type 1B (V1b) développé dans la dépression et l'anxiété. Un programme de Phase II dans ces deux indications a été initié en 2006.
- **Dianicline** (SSR591813, agoniste nicotinique partiel, sevrage tabagique – Phase III). Dianicline est développé dans le sevrage tabagique. Après les résultats de Phase IIb obtenus en 2005, un large programme international de Phase III a commencé mi-2006.
- **Surinabant** (SR147778, antagoniste des récepteurs CB₁, sevrage tabagique – Phase IIb). Le surinabant vient d'entrer en Phase IIb dans le sevrage tabagique.
- **Eplivansérine** (SR46349, antagoniste des récepteurs 5HT_{2A} – Phase III). Ce produit est actuellement développé dans le traitement de l'insomnie caractérisée par un trouble du maintien du sommeil. Un programme international de Phase III dans l'insomnie primaire chronique a été lancé en novembre 2005 en vue de la soumission du dossier prévue en 2008. Aujourd'hui, plus d'un millier de patients ont été recrutés dans ce programme.
- **Volinansérine** (M100907, antagoniste des récepteurs 5HT_{2A} – Phase IIb). Ce deuxième antagoniste des récepteurs 5HT_{2A} est développé pour le traitement des insomnies avec troubles du maintien du sommeil. Le programme de Phase IIb est maintenant terminé et une étude internationale de Phase III doit commencer début 2007.

- **AVE1625** (antagoniste CB₁, maladie d'Alzheimer, schizophrénie – Phase II). AVE1625 est un antagoniste sélectif et puissant des récepteurs cannabinoïdes. AVE1625 est développé dans le traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer, et deux études de Phase II sont actuellement en cours dans cette indication. Une étude de Phase II sera lancée début 2007 dans le traitement des déficits cognitifs de la schizophrénie. L'AVE1625 est également développé dans l'obésité et les troubles cardio-métaboliques (voir section « 3.C. Maladies métaboliques » ci-dessus).

3.F. Médecine interne

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

- **Alvesco®** (XRP1526 ciclésonide, stéroïde inhalé, asthme – dossier soumis aux Etats-Unis). L'inhalateur doseur Alvesco® est développé en partenariat avec ALTANA Pharma AG, une société du Groupe Nycomed. Sanofi-aventis a terminé les études cliniques permettant de répondre aux questions de la FDA soulevées lors de l'examen du dossier NDA, et une réponse à la lettre d'approbation conditionnelle (*approvable letter*) est prévue pour le deuxième trimestre 2007. Des études de Phase IIb se sont également terminées en 2006 avec AVE2635 un inhalateur de poudre sèche combinant le ciclésonide et le formotérol et les résultats sont en cours d'évaluation ;
- **Satavaptan** (SR121463, antagoniste des récepteurs de type 2 de la vasopressine, hyponatrémie, ascites cirrhotiques – Phase III). Satavaptan est un antagoniste du récepteur V2 de la vasopressine de longue durée d'action et actif par voie orale, il est développé dans le traitement de l'hyponatrémie de dilution et les ascites cirrhotiques. Pour l'hyponatrémie de dilution, le programme de Phase III, dont l'étude DILIPO, est terminé. De plus, les résultats positifs des études de traitement long terme de l'hyponatrémie de dilution chez des patients présentant un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) ont été publiés (Clin.J.Am.Soc.Nephrol.). Dans l'indication ascites cirrhotiques, un programme de Phase III a été initié au vu des résultats positifs de Phase II qui ont montré une réduction du nombre de ponctions dans les ascites récidivantes ;
- **Icatibant** (HOE140, antagoniste des récepteurs B2 de la bradykinine, douleurs arthrosiques – Phase IIb). Icatibant est un inhibiteur peptidique, spécifique et puissant du récepteur B2 de la bradykinine. Icatibant est administré par injection intra-articulaire ; il a

prouvé son efficacité, et permis d'obtenir un soulagement rapide et durable de la douleur dans l'arthrose du genou au cours d'un essai de Phase II. Une étude de Phase IIb est en cours et les résultats seront disponibles au deuxième trimestre 2007 ;

- **Ferroquine** (SSR97193, antipaludéen – Phase IIb). Une Phase IIb a été lancée en septembre 2006 pour évaluer l'efficacité et la tolérance de la ferroquine associée à un autre antipaludéen (artésunate) dans le paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué.

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

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

4.A. En recherche amont

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

- Les partenariats technologiques permettent aux équipes sanofi-aventis d'avoir accès à des technologies nouvelles, d'élargir ou de renforcer ses domaines de recherche et expertise, par exemple :
 - **Elan** (Dublin, Irlande) : licence d'utilisation de la technologie NanoCrystal®, aidant à la formulation du médicament ainsi qu'à l'amélioration de son activité et des caractéristiques du produit fini.
 - **Libragen** (Toulouse, France) : partenariat couvrant l'utilisation du savoir faire de Libragen dans le domaine de la microbiologie ce qui permettra de diversifier les sources de nouvelles molécules.
 - **Ingenuity** (Redwood City, Californie, Etats-Unis) : logiciels d'application permettant aux chercheurs de modéliser, analyser et comprendre les systèmes biologiques complexes qui sont au coeur même des recherches en science du vivant.
 - **Critical Path Institute** (Tucson, Arizona, Etats-Unis) : sanofi-aventis est membre du *Predictive Safety Consortium* (PSTC) dont le but est d'identifier et développer des méthodes permettant de tester la sécurité des produits.
- Les partenariats portant sur des produits novateurs permettent d'explorer un maximum de nouvelles pistes dans les domaines thérapeutiques d'excellence du Groupe.

- **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 l'oncologie. Sur l'aspect technologique, sanofi-aventis a acquis des droits sur une technologie de « resurfacing », propriété d'Immunogen pour humaniser des anticorps, et a signé un accord pour un accès étendu à la technologie TAP (*Tumor Activated Prodrug*).
- **Coley** (Wellesley, Massachusetts, Etats-Unis) : accord de licence mondial et accord de collaboration en matière de recherche dans le domaine des oligonucléotides CpG (cytosine phosphodiester guanine) qui ont un rôle d'immunomodulateurs, pour traiter certaines affections respiratoires.
- **Mitsubishi Pharmaceutical Corp.** (Tokyo, Japon) : identification et développement de nouveaux agents neuroprotecteurs pour le traitement des maladies neurodégénératives.
- **Genfit** (Lille, France) : profilage et étude du mécanisme d'action des molécules agissant au niveau des récepteurs PPAR.
- **INSERM/Innogenetics** (par l'intermédiaire de la filiale INSERM Transfert, Paris, France, et Gand, Belgique) : collaboration qui devrait permettre d'étudier le rôle de certaines formes particulières de la protéine clé impliquée dans la maladie d'Alzheimer : la protéine beta-amyloïde afin de découvrir de nouveaux traitements de cette maladie.

Dans le cadre de l'opération « Impact Malaria », trois programmes de collaboration de recherche se sont poursuivis en 2006. La ferroquine, codéveloppée avec l'Université Scientifique et Technique de Lille (France), est actuellement en Phase IIb de développement clinique.

Sanofi-aventis a conclu de nombreux partenariats avec des organismes de recherche publics et universitaires, des collaborations ont ainsi été mises en place avec l'INSERM et le CNRS en France, avec l'Université de Francfort en Allemagne et la *Harvard Medical School* aux Etats-Unis.

4.B. Accords de licence et développement

- **Cephalon** (Frazer, Pennsylvanie, Etats-Unis) : mise au point et développement de petites molécules innovantes, capables d'inhiber les voies de conduction de la tyrosine kinase en agissant sur les récepteurs VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) et par ce biais de s'opposer à l'angiogenèse. L'angiogenèse, développement des vaisseaux capillaires, est un mécanisme crucial dans le développement des tumeurs. CEP11981, un inhibiteur du VEGF est en développement préclinique.
- **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 III sont en cours.
- **IDM Pharma Inc.** (Irvine, 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.
- **Taiho Pharmaceuticals** (Tokyo, Japon) : accord de développement et de commercialisation du S-1 une nouvelle pyrimidine fluorée destinée au traitement du cancer.
- **Zealand** : ZP10 est un agoniste des récepteurs GLP-1 (*glucagon-like peptide 1*), destiné au traitement du diabète de type 2.
- **Ajinomoto** : AVE8062 est un agent antivasculaire actuellement développé dans le traitement des tumeurs solides.

Pour d'autres produits développés dans le cadre d'autres accords de recherche avec divers laboratoires, tels *Alvesco*® (*ALTANA Pharma AG*, une société du Groupe *Nycomed*) et *Actonel*® (*Procter & Gamble Pharmaceuticals*), les détails concernant les avancées les plus récentes sont présentées à la section « 2.2.4. Recherche et développement dans l'activité pharmaceutique », « 3. Principaux projets » (*Alvesco*®) ainsi qu'à la section « 2.2.2. Principaux produits pharmaceutiques » (*Actonel*®).

2.2.5. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT DANS L'ACTIVITE VACCINS HUMAINS

La Recherche & Développement en matière de Vaccins reste concentrée sur le développement de nouveaux vaccins préventifs. Cependant, l'un des domaines particuliers de la recherche de sanofi pasteur est celui des nouveaux vaccins thérapeutiques destinés à combattre des maladies telles que le cancer.

1. PORTEFEUILLE

Le portefeuille de vaccins en développement chez sanofi pasteur est constitué de 24 vaccins en développement dont 12 en phases II et III ; il est présenté dans le tableau ci-dessous.

2006 a été une année remarquable en raison des avancées réalisées au sein du portefeuille. Quatre produits sont entrés en Phase I et huit sont maintenant en Phase III.

Préclinique	Phase I	Phase IIa	Phase IIb	Phase III	Lancés /LCM
Pneumo Méningite et pneumonie chez les enfants	Méninge A,C,Y,W Enfant Méningite chez les enfants	Dengue Dengue modérée à sévère	DTC-HepB-Polio- Hib⁽¹⁾	DTC-HepB- Polio-Hib⁽¹⁾	Menactra® Méninge A,C,Y,W Méningite de 2 à 55 ans (Canada)
Chlamydia trachomatis Infections urogénitales	Pneumo Méningite et pneumonie chez les enfants	CMV Prévention d'infection congénitale	Grippe pandémique H5N1 et autres souches. Vaccins expérimentaux	DTC-HepB- Hib⁽¹⁾ Pediacel® (EU) D,T,C, Polio, Hib⁽¹⁾	Menactra®⁽²⁾ Méningite de 2 à 10 ans (U.S.)
Rage Formulation améliorée	Méninge B Méningite B chez les enfants			Menactra® enfant 1 à 2 ans	Pentacel®⁽²⁾ D,T,C,Polio, Hib ⁽¹⁾ (U.S.)
Fièvre Jaune Formulation améliorée	Grippe Cellulaire Grippe (nouvelle méthode de production)			Grippe Micro- injection Nouvelle voie d'administration	
Mélanome Antigène de tumeur administré par vecteur viral Traitement des stades III et IV	Grippe pandémique H7N1 Culture cellulaire			Grippe infantile Grippe de l'âge de 6 semaines à 6 mois	
Colorectal Antigène de tumeur administré par vecteur viral Traitement des stades III et IV				Grippe Nouvelle Formulation	
Malaria Prévention de la Malaria à Plasmodium falciparum				VIH (Thaïlande) Prévention de l'infection Etude "Preuve de Concept" ⁽³⁾	

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

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

⁽³⁾ Considérée comme une Phase III du fait qu'il s'agit d'un essai portant sur une communauté de 16 000 volontaires. La preuve de concept (POC) en essais de Phase IIb est généralement plus limitée en nombre de patients et implique une population cible à fort taux de contagion. Toutefois dans le présent exemple, l'essai est considéré comme POC du fait qu'il s'agit de la première estimation de l'efficacité de ce type de régime incluant une primo-vaccination et un rappel, du fait du manque de connaissance concernant les corrélations entre les indicateurs immunitaires, et du manque d'informations concernant des points finaux de substitution tels que les effets de charges virales.

2. PRINCIPAUX PROJETS

2.A. Grippe

Pour maintenir la position de leader du Groupe dans le développement du vaccin contre la grippe, le département de recherche et développement de sanofi pasteur s'efforce de trouver des approches innovantes d'évaluation des nouvelles formulations, de nouveaux modes d'administration, et de diversifier les technologies de fabrication du vaccin contre la grippe pour en améliorer l'efficacité et/ou la tolérance. Sanofi pasteur est toujours très actif dans le programme de préparation à la lutte contre la pandémie.

Un programme portant sur un nouveau mode d'administration du vaccin contre la grippe par micro-injection par lequel une micro-aiguille dispense le vaccin au niveau du derme a été développé en collaboration avec Becton Dickinson (Becton, Dickinson and Company, société de technologie médicale située à Franklin Lakes, New Jersey Etats-Unis). La preuve du concept pour ce mode d'administration a été démontrée et les essais cliniques de Phase III ont été initiés en 2006.

Une nouvelle formulation a été développée dans le but d'améliorer l'efficacité du vaccin chez les personnes âgées. Ce projet est actuellement en Phase III. La logique du projet porte sur le fait qu'en vieillissant, les personnes âgées souffrent d'une réduction progressive de leur système immunitaire entraînant une réponse anticorps vis-à-vis des vaccins à virus inactivé.

Dans le cadre de l'initiative de diversification des technologies de fabrication du vaccin contre la grippe, visant à s'affranchir du processus traditionnel basé sur l'utilisation d'œufs, sanofi pasteur a développé une nouvelle technologie sur culture cellulaire (PER.C6®) dans le cadre d'un contrat avec le gouvernement américain (sous la supervision du département de la santé des Etats-Unis, le HHS) et en collaboration avec le laboratoire Crucell (Crucell N.V. société de biotechnologie situé à Leiden aux Pays-Bas). Ce programme porte sur les vaccins contre la grippe saisonnière et pandémique. Une étude de Phase I portant sur le vaccin antigrippal saisonnier produit à partir de la technologie sur culture cellulaire (PER.C6®) a été menée en 2006 sur des adultes en bonne santé et des personnes âgées. Cette étude a permis de démontrer la capacité du Groupe à produire du vaccin à partir de la technologie sur culture cellulaire

(PER.C6®) à une échelle commerciale. En outre, cette technologie a récemment été utilisée pour produire le premier lot clinique d'une nouvelle génération de candidats vaccins contre la grippe pandémique H7N1, actuellement évalué dans le cadre d'une étude de Phase I. Cette initiative est intégrée dans le projet FLUPAN, un programme de la Commission Européenne ayant pour objectif d'améliorer la préparation à la lutte contre la pandémie.

Dans le cadre de la préparation à la lutte contre la pandémie, sanofi pasteur maintient son leadership. Les efforts concertés pour la mise en œuvre d'un programme de lutte contre la pandémie se poursuivent en Europe et aux États-Unis. Aux États-Unis, ces activités sont menées principalement dans le cadre de contrats gouvernementaux. Elles comprennent l'approvisionnement tout au long de l'année d'œufs embryonnés, la formulation de lots cliniques et la constitution de stocks de vaccins H5N1. Le 27 février 2007, le *Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee* (VRBPAC) de la FDA a recommandé l'approbation de la forme 90 mcg du vaccin H5N1. Le premier vaccin candidat contre la grippe H5N1 a été développé en collaboration avec le département de la santé américain (*US Department of Health and Human Services*), ce qui a constitué la première étape des efforts devant permettre au gouvernement américain de constituer des stocks de vaccins pouvant être utilisés dans les premiers temps d'une pandémie. En Europe, ces activités se concentrent sur la production de lots cliniques dont H5N1 et H7N1, la réalisation d'études cliniques et la soumission à l'agence européenne des médicaments (EMA) d'un dossier d'enregistrement d'un vaccin prototype.

Les données cliniques récentes confirment la nécessité de poursuivre la stratégie de préparation en cas de pandémie. Les formulations H5N1 avec ou sans adjuvant (hydroxide d'aluminium) ont été bien tolérées et ont induit une réponse immunitaire chez les volontaires adultes en bonne santé. De plus, le vaccin pré-pandémique H5N1 a démontré sa faculté à induire une protection contre d'autres virus H5N1 en circulation non compris dans la formulation originelle. Une étude de rappel et un essai clinique de Phase II ont été réalisés à partir des vaccins prototypes avec et sans adjuvant (hydroxide d'aluminium). Des stratégies alternatives visant à diminuer les dosages des vaccins sont également à l'étude.

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

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

- **Pentacel®** : un dossier d'enregistrement pour ce vaccin pédiatrique pentavalent pour le marché américain a été déposé en 2005 auprès de la FDA. Son enregistrement est prévu pour 2007. Le 25 janvier 2007 le VRBPAC a déclaré de façon unanime que Pentacel® était un vaccin sûr et efficace. Si Pentacel® était approuvé, ce serait la première combinaison vaccinale pédiatrique aux Etats-Unis à protéger contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la polio et l'*Haemophilus influenzae* type b ;
- **Pediacel®** : cet autre vaccin pédiatrique pentavalent contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et l'*Haemophilus influenzae* type b, destiné aux marchés européens, a été enregistré aux Pays-Bas et au Portugal en 2005 (après avoir été lancé au Royaume-Uni en 2004). Les essais cliniques destinés à obtenir l'enregistrement dans le reste des pays européens ont débuté en 2006 et seront réalisés via le processus de reconnaissance mutuelle (PRM) ;
- **Deux vaccins pédiatriques hexavalents** contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite B, la poliomyélite et l'*Haemophilus influenzae* type b sont en cours de développement. Plusieurs essais de Phase III ont débuté en 2006 ;
- **Adacel®** : vaccin trivalent protégeant les adolescents et les adultes contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche est déjà commercialisé au Canada, en Allemagne et aux Etats-Unis. En 2006, sanofi pasteur poursuivra ses efforts afin d'étendre l'indication de ce vaccin (principalement la recommandation de vaccination de rappel avant la scolarisation) dans les pays où il est d'ores et déjà commercialisé et d'obtenir de nouvelles autorisations de mise sur le marché. A cet effet, Adacel® a été enregistré en Australie et le Canada a approuvé la demande d'extension de l'indication du vaccin.

2.C. Programme méninge

Neisseria meningitidis constitue l'une des causes principales de méningites aux Etats-Unis, en Europe et dans de nombreux autres pays, frappant à la fois les enfants et les adolescents. Cinq sérogroupes sont à l'origine de la plupart des maladies recensées dans le monde : A, C, W-135, Y et B. Menomune®, vaccin polysaccharide contre les sérotypes A, C, W-135 et Y, a prouvé son efficacité depuis de nombreuses années. En 2005, Menactra®, un vaccin conjugué contre les sérotypes A, C, W-135 et Y, a été enregistré aux Etats-Unis avec pour indication la prévention des infections invasives à méningocoques chez les patients âgés de 11 à 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 d'abaisser l'âge de la vaccination. C'est dans cette optique que Menactra® a été enregistré en 2006 au Canada pour les personnes âgées de deux à 55 ans et qu'une demande d'enregistrement complémentaire a été soumise pour les Etats-Unis afin d'élargir l'indication aux enfants à partir de deux ans et ainsi couvrir la tranche d'âges de deux à 55 ans. Cette extension d'indication devrait être acceptée par la FDA en 2007. Par la suite des demandes d'enregistrements seront déposées pour d'autres pays.

- **Menactra® Enfant** est un projet visant à élargir l'indication aux enfants âgés de moins de deux ans. Un essai clinique de Phase III a été lancé en 2006. L'indication pour les enfants a été définie comme programme de développement accéléré par la FDA en juin 2006.
- **Méninge Enfant**, cible la primo-vaccination 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. Une étude clinique de Phase I a débuté en 2006.
- **Méningite B** : l'interaction entre les polysaccharides et les tissus humains ne permet pas d'appliquer une approche identique à celle des autres sérogroupes. L'approche de sanofi pasteur consiste à identifier les composants non variables de la membrane bactérienne qui pourraient générer une protection étendue. Parallèlement, une étude exploratoire fondée sur une approche à base de protéines conservées est également en cours en collaboration avec plusieurs partenaires externes.

2.D. Programme sur les infections à pneumocoques

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

Sanofi pasteur a deux projets au sein de ce programme :

- **Les vaccins conjugués** ayant prouvé leur efficacité, sanofi pasteur est très actif dans ce domaine depuis longtemps. Les efforts déployés en 2006 visaient à préparer le lancement d'une étude clinique de Phase I afin de faire entrer le vaccin en essais cliniques en 2007.
- **Les vaccins protéiques** : Les protéines pneumococciques conservées (par opposition aux polysaccharides) sont fréquemment impliquées dans la pathogenèse des infections. Ces protéines sont considérées comme les composants d'avenir des vaccins plurivalents, 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 d'un vaccin protéique à antigène unique a été récemment initié.

2.E. 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 une des premières causes de fièvre chez les 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 principal candidat vaccin contre la dengue développé par sanofi pasteur est actuellement entré en phase d'études cliniques de Phase II à large

échelle menées sur des adultes aux Etats-Unis et sur des adultes et des enfants en Amérique latine, en Asie et dans le Pacifique. La vaccination ciblera les habitants des zones affectées ainsi que les voyageurs se rendant dans ces régions. Sanofi pasteur et l'Initiative pour un vaccin pédiatrique contre la Dengue (*Pediatric Dengue Vaccine Initiative*, PDVI), un programme de l'Initiative Internationale pour la Vaccination financé par la Fondation Gates, ont récemment annoncé leur partenariat pour développer un vaccin contre la dengue et accélérer son introduction auprès des populations infantiles en zone endémique.

• 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 combinés 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 dues à la maladie. Le projet *Chlamydia trachomatis* a pour objectif le développement d'un vaccin protéique recombinant destiné à prévenir les infections sexuellement transmissibles dues à *Chlamydia trachomatis*, ciblant tout particulièrement les jeunes femmes de 11 à 14 ans avant leur premier rapport sexuel. Le projet a évolué en phase préclinique en 2006.

• Cytomégalovirus (CMV)

Une étude de preuve du concept visant à évaluer la prévention de l'infection congénitale est en cours et devrait se conclure en 2007.

• Cancer

Le programme de développement se concentre sur le cancer colorectal et sur le mélanome malin, et vise à activer spécifiquement le système immunitaire afin de détruire les cellules cancéreuses. Des essais cliniques de Phase I utilisant la technologie ALVAC (vecteur canarypox) 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 pu être apportée. Les études réalisées tendent à prouver le bien-fondé d'une approche immuno-thérapeutique impliquant une stimulation du système immunitaire. Au cours de l'année 2006, des études précliniques ont été réalisées à partir du vaccin multi-antigène contre les mélanomes et ont permis de recueillir des données pour les essais cliniques. Le vaccin multi-antigène entrera en phase d'évaluation clinique en 2007.

– 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 stimulation concomitante visant à renforcer les réponses immunitaires. Une évaluation de nouveaux antigènes pour le vaccin colorectal, issus de partenariats récents, est actuellement en cours.

• VIH

Sanofi pasteur participe activement à l'effort mondial de développement d'un vaccin contre le VIH. Depuis le lancement de son programme de développement

d'un vaccin contre le VIH, il y a près de vingt ans, sanofi pasteur a travaillé en collaboration avec un grand nombre d'agences gouvernementales et de sociétés pharmaceutiques sur différents aspects de ce programme.

La société est consciente de l'importance de ces partenariats au niveau de la recherche et de la conception et mise en œuvre des études cliniques. Ces collaborations s'avèrent fondamentales pour surmonter les défis du développement de ce vaccin.

– Vaccin prophylactique contre le VIH

ALVAC-HIV, un vaccin canarypox recombinant, est actuellement en Phase III en Thaïlande. Cet essai clinique résulte d'une collaboration entre l'armée américaine, le *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* du NIH, le ministère de la Santé thaïlandais, sanofi pasteur et Vaxgen. Plus de 16 000 volontaires, l'effectif le plus important dans l'histoire des essais sur les vaccins contre le VIH, ont participé à cet essai mené en Thaïlande. La phase de vaccination s'est achevée en juillet 2006. Les résultats de l'essai sont prévus pour le milieu de l'année 2009.

– Immunothérapie VIH

Les résultats de plusieurs essais cliniques récents ont remis en question la faisabilité relative à la mise en place des essais de base, sur une large population, fondés sur un protocole incluant une interruption de traitement. En conséquence, sanofi pasteur a décidé de suspendre son projet d'immunothérapie VIH en 2006.

2.2.6. BREVETS, PROPRIETE INDUSTRIELLE ET AUTRES DROITS

1. BREVETS

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

Ces brevets sont variés et couvrent :

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

La protection brevetaire des produits est le plus souvent de vingt ans à compter de la date de dépôt dans les pays où cette protection est recherchée. Une partie importante de la durée de vie d'un brevet s'est déjà écoulée lorsque les produits sont autorisés à être commercialisés. La durée de protection brevetaire est donc significativement réduite pour le principe actif du produit. Dans certains 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.

L'absence de protection efficace des droits de propriété industrielle relatifs aux produits constitue l'une des principales limitations aux activités de sanofi-aventis dans certains pays en dehors des Etats-Unis et de l'Europe. Grâce aux accords internationaux signés ces dernières années, la protection internationale des droits de propriété intellectuelle s'est renforcée. L'accord « ADPIC » (Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce) faisant partie du « GATT » (Accord général sur les tarifs douaniers et le commerce) exige des pays en voie de développement de modifier leur législation relative à la propriété industrielle afin de prévoir une protection brevetaire pour les produits pharmaceutiques depuis le 1^{er} janvier 2005, mais un certain nombre de pays bénéficient d'une dispense jusqu'en 2016. Bien que la situation soit globalement en voie d'amélioration, l'absence de reconnaissance des droits de propriété industrielle reste problématique dans certains pays. De plus, ces dernières années, 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.

1.A. Exclusivité réglementaire

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

Aux Etats-Unis, la FDA ne délivrera pas d'autorisation de mise sur le marché à un concurrent fabricant des produits génériques avant l'expiration de la période d'exclusivité réglementaire de cinq ans débutant lors de la première autorisation de mise sur le marché du produit de référence. La FDA acceptera le dépôt d'une ANDA (*Abbreviated New Drug Application*) contestant le brevet un an avant la fin de la période d'exclusivité réglementaire (voir les descriptions d'ANDA ci-dessous). Outre l'exclusivité accordée aux nouveaux produits pharmaceutiques, une extension significative de la gamme d'un produit existant peut permettre l'octroi de trois années supplémentaires d'exclusivité de commercialisation, et à certaines conditions il est possible d'étendre les exclusivités réglementaires et celles liées au brevet pour une période additionnelle de six mois. Au sein de l'Union Européenne les dépôts de génériques ne seront pas acceptés durant huit années suivant la première autorisation de mise sur le marché (exclusivité des données), ou approuvés dans les dix années suivant la première autorisation de mise sur le marché du produit de référence (exclusivité de commercialisation). Ces exclusivités pourront être étendues dans certains cas.

Une demande de commercialisation d'un produit générique au Canada ne sera pas acceptée pendant les six années suivant la première autorisation de mise sur le marché (NOC) ou approuvée pendant les huit années suivant la première autorisation de mise sur le marché mais seulement s'agissant des produits pour lesquels la première NOC a été délivrée après juin

2006. La période de huit ans peut aller jusqu'à huit ans et demi avec une extension pédiatrique. Globalement, il n'y a pas de protection des données lorsque la NOC initiale a été délivrée avant juin 2006.

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

1.B. Panorama des produits

Les droits de propriété intellectuelle couvrant les produits listés ci-dessus à la section « 2.2.2. Principaux produits pharmaceutiques » sont décrits ci-après pour nos principaux marchés. Dans les paragraphes qui suivent, les brevets figurant aux Etats-Unis sur la liste des *Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations (Orange Book)*, ou l'équivalent de ces brevets dans d'autres pays, sont principalement décrits parce qu'ils sont les plus significatifs en cas de dépôt par un concurrent d'une demande de commercialisation d'un produit générique de l'un des produits de sanofi-aventis (voir « Demande de générfication des produits brevetés » ci-après). Dans certains cas les produits peuvent en outre bénéficier de demandes de dépôts de brevets en cours et de brevets qui ne peuvent figurer sur l'*Orange Book* (par exemple des brevets portant sur des procédés industriels). Dans chacun des cas ci-dessous, il est précisé si le principe actif est couvert par un brevet non encore échu. Lorsque la durée des brevets a été étendue afin de compenser des retards dus à la procédure d'homologation, les dates prorogées sont présentées. Dans les cas où le principe actif n'est plus couvert par un brevet, les exclusivités réglementaires dont le produit peut bénéficier, le cas échéant, sont listées. Les exclusivités réglementaires aux Etats-Unis tiennent compte des éventuelles extensions pédiatriques obtenues. Les dates d'expiration des brevets présentées ci-dessous ne tiennent pas compte des six mois d'extension pédiatrique pour les produits concernés (Aprovel®, Lantus®, Eloxatine®, Ambien®/Ambien CR™ et Allegra®).

L'attention du lecteur est attirée sur le fait qu'aucune assurance ne peut être donnée quant à la possibilité pour sanofi-aventis d'obtenir gain de cause lorsqu'un

de ses brevets fait l'objet d'un contentieux et qu'il peut y avoir des cas dans lesquels le Groupe estime qu'il n'a pas de fondement suffisant pour opposer un ou plusieurs brevets figurant dans le présent document, par exemple lorsqu'un concurrent propose une formulation qui ne semble pas entrer dans le champ des revendications de son brevet de formulation. Le Groupe est impliqué dans des litiges significatifs (tels qu'exposés à la note D.22.b) aux états financiers consolidés figurant dans ce rapport) concernant la protection brevetaire d'un certain nombre de produits y compris notamment Lovenox®, Plavix®, Tritace®, Eloxatine®, Ambien CR™, Allegra®, Nasacort® et Actonel®.

Lovenox®. Pour Lovenox® le principal brevet américain de sanofi-aventis porte sur le principe actif et expire en 2012. Ce brevet a été déclaré inopposable en février 2007 par un Tribunal Fédéral. Sanofi-aventis entend faire appel de cette décision. En dehors des Etats-Unis, Lovenox® continue à bénéficier d'une protection brevetaire sur un certain nombre de marchés significatifs au titre de brevets portant sur le principe actif et expirant autour de 2012 selon les pays.

Plavix®. Aux Etats-Unis Plavix® est protégé par trois brevets, l'un couvre la forme cristalline 1 du principe actif et expire en 2011 et deux couvrent la forme cristalline 2, chacun expirant en 2019. En Europe le produit est couvert par des brevets nationaux issus de deux brevets européens, expirant en 2013 et 2019 relatifs respectivement à la forme 1 et à la forme 2. Au Japon, la forme 1 du principe actif est protégée par un brevet qui expire en 2013, et la forme 2 du principe actif par un brevet qui expire en 2020.

Aprovel®. Le principe actif d'Aprovel® est couvert aux Etats-Unis par un brevet expirant en 2011 et en Europe jusqu'à 2012.

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

Lantus®. Le brevet couvrant le principe actif de Lantus® court jusqu'en 2014 en Europe et aux Etats-Unis.

Amaryl®. Ce produit n'est couvert par aucun brevet encore en vigueur dans l'*Orange Book*. En dehors des

Etats-Unis sanofi-aventis n'a ni protection brevetaire ni exclusivité réglementaire pour ce produit sur ses principaux marchés.

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

Taxotere®. 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 2013.

Eloxatine®. Sanofi-aventis n'est pas propriétaire de la plupart des brevets Eloxatine® mais bénéficie d'une licence de commercialisation de la part de Debiopharm. Le brevet couvrant le principe actif a expiré mais d'autres brevets restent en vigueur sur les principaux marchés concernant la forme liophilisée et/ou la solution et ont des dates d'expiration qui s'étalent jusqu'à 2016. En dépit des brevets toujours en vigueur, un certain nombre de versions génériques de la forme liophilisée ont été récemment lancées en Europe. Aux Etats-Unis Eloxatine® continue à bénéficier d'une exclusivité réglementaire jusqu'en février 2008, ce qui a empêché le dépôt d'une ANDA Paragraphe IV jusqu'en février 2007.

Ambien®. Le brevet portant sur le principe actif d'Ambien® a expiré sur les principaux marchés. Cependant le Groupe détient un brevet américain expirant en 2019 et couvrant la formulation d'Ambien CR™ qui a été lancé aux Etats-Unis en 2005. Du fait de l'exclusivité réglementaire aux Etats-Unis, étendue par l'exclusivité pédiatrique obtenue à la fin de 2006, la FDA ne peut approuver une version générique de la formulation d'Ambien® à effet immédiat avant avril 2007 ou un générique de Ambien CR™ à effet différé avant mars 2009.

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

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

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

Nasacort®. Le principe actif de ce produit n'est plus protégé par un brevet. Aux Etats-Unis, le Groupe détient un brevet sur la méthode d'utilisation et la formulation qui expirent chacun en 2016. Le brevet européen correspondant expire en 2017.

Xatral®. Le principe actif de ce produit n'est pas protégé. Un brevet sur la méthode d'utilisation et la formulation est valable respectivement jusqu'en 2007 aux Etats-Unis (qui devrait être étendu jusqu'en janvier 2011) et en 2017. Aux Etats-Unis, sanofi-aventis bénéficie d'une exclusivité réglementaire pour ce produit qui expire en juin 2008 et qui empêche le dépôt d'une ANDA paragraphe IV avant juin 2007.

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

Aux Etats-Unis, la FDA a invité, par voie d'une *written request*, sanofi-aventis à fournir des données pédiatriques additionnelles relatives à plusieurs de ses quinze principaux produits. Aux termes du *Hatch-Waxman Act*, la transmission des données demandées par la FDA dans un certain délai pourrait amener la FDA à considérer l'exclusivité réglementaire et la protection par le brevet comme étant prolongées de six mois, dès lors qu'elles n'ont pas déjà expiré (procédure dénommée « exclusivité pédiatrique »). En 2006, suite à la fourniture des résultats

des études pédiatriques qu'elle avait demandées sur Eloxatine® et Ambien®, la FDA a accordé l'exclusivité pédiatrique à ces deux produits. Les autres produits, parmi les 15 premiers produits, ayant reçu préalablement de la FDA une exclusivité pédiatrique sont Aprovel®, Lantus®, Amaryl® et Allegra®. De surcroît, des *written requests* ont été transmises à sanofi-aventis pour Lovenox® et Plavix®.

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

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

Demande de générification des produits brevetés

Aux Etats-Unis des fabricants de génériques ont déposé des ANDAs, contestant la validité des brevets de sanofi-aventis relatifs à un certain nombre de ses produits. Une ANDA est une demande, par un fabricant de produits pharmaceutiques, d'autorisation de commercialiser une version générique d'un produit déjà approuvé d'une autre société, en démontrant que la version supposée générique a les mêmes propriétés que le produit approuvé à l'origine. Une ANDA se fonde sur les données relatives à la tolérance et les données techniques du produit initialement approuvé et ne nécessite pas pour le demandeur de l'ANDA de mener des essais cliniques (d'où le nom de demande « abrégée » *abbreviated new drug application*) ce qui représente un avantage significatif en terme de temps et de coûts. Du fait de la protection réglementaire des données sur la tolérance et des autres données techniques, une ANDA ne peut généralement être déposée que 5 ans après la commercialisation du produit original. Cette durée est réduite à 4 ans si l'ANDA conteste un brevet figurant sur la liste des *Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations* ou *Orange Book* tenu par la FDA et détenu par le fabricant de la version originale du produit ou faisant l'objet d'un contrat de licence au bénéfice de celui-ci. Cependant dans ce cas, si le titulaire du brevet ou le bénéficiaire

de la licence intente dans le délai légal une action à la suite du dépôt de l'ANDA, la FDA ne peut accorder une approbation finale à l'ANDA pendant les trente mois suivant la remise en cause du brevet (cette limite étant décrite comme le *30 month stay*), sauf si un jugement ou une transaction intervient avant l'expiration de ce délai et établit que l'ANDA ne contrefait pas le brevet ou que ce brevet n'est pas valide et/ou est non-opposable. L'agrément de la FDA à la suite du dépôt d'une ANDA après la période de 30 mois ne met pas fin au litige mais met fin à l'interdiction de lancer un produit par un fabricant de produits génériques qui 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. 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.

2. MARQUES

Les produits de sanofi-aventis sont vendus dans le monde sous des noms et des marques qui revêtent une importance primordiale. La politique de sanofi-aventis est de déposer ses marques, de gérer son portefeuille de marques et de les défendre dans le monde entier.

Le degré de protection diffère en fonction des pays, les lois applicables aux marques utilisées dans un pays donné variant de l'un à l'autre. Dans beaucoup de pays, la protection des marques ne peut être obtenue que par dépôt. Cependant dans certains pays, la protection des marques est principalement fondée sur l'usage. Les enregistrements, 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.

2.2.7. PRODUCTION ET MATIERES PREMIERES

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

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

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.

Le Groupe dépend également de tiers pour la fabrication de certains médicaments comme Eloxatine®. Aux termes du contrat de licence d'Eloxatine®, sanofi-aventis achète le principe actif à Debiopharm, et la fabrication du produit fini est sous-traitée à deux façonniers. En 2006, le Groupe a transféré la fabrication de la forme liquide d'Eloxatine® sur son site de Dagenham (Royaume-Uni).

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

Courant 2004, l'usine chimique de Villeneuve-la-Garenne a été vendue à PCAS. En conséquence, une partie de

l'activité chimique liée à la fabrication de Lovenox® est désormais sous-traitée à PCAS (stades précoces de la synthèse chimique). PCAS est lié à sanofi-aventis par un contrat d'approvisionnement de six ans.

Dans le cadre de l'acquisition d'Aventis, sanofi-aventis a dû vendre ses droits liés à Arixtra® et Fraxiparine®. L'usine de Notre-Dame-de-Bondeville, qui fabrique ces deux produits, a été vendue à GlaxoSmithKline le 1^{er} septembre 2004. Cette usine fabrique également certaines formes d'autres produits de sanofi-aventis comme Elitek®, Tranxène®, Dépakine®, selon les termes d'un contrat courant jusqu'en septembre 2009.

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

Les rapatriements sur les usines du Groupe constituent un élément important de la politique industrielle.

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

Tous les sites du Groupe respectent les bonnes pratiques de fabrication (*Good Manufacturing Practice*, GMP), conformément aux recommandations internationales. Les principaux sites du Groupe sont agréés par la

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

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

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

2.2.8. HYGIENE, SECURITE ET ENVIRONNEMENT (HSE)

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 122 millions d'euros en 2006.

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

et met en oeuvre les travaux de réhabilitation appropriés. Parmi ces chantiers, des travaux s'étendant sur plusieurs années sont achevés ou en cours aux Etats-Unis (Rochester, Cincinnati et Portland), en Allemagne (Francfort) et en France (Beaucaire, Décines, Valernes, Limay et Rousset) ainsi que sur plusieurs sites cédés à des tiers pour lesquels le Groupe a accordé des garanties en matière d'environnement. Les travaux relatifs aux sites de Décines et Beaucaire seront achevés en 2007. La responsabilité du Groupe pourrait également être engagée dans le cadre d'investigations et de travaux de réhabilitation concernant plusieurs autres sites. Sanofi-aventis a constitué des provisions pour les sites identifiés ainsi que pour couvrir les garanties contractuelles en matière de risque environnemental concernant des sites cédés. La responsabilité environnementale potentielle du Groupe relative à certaines activités cédées est décrite dans la note D.22.e) aux états financiers consolidés. Sanofi-aventis a dépensé plus de 42 millions d'euros en remise en état de terrains affectés par des pollutions de sol historiques en 2006. Les passifs environnementaux ont fait l'objet d'une revue la plus exhaustive possible en 2006. Les éléments recueillis à l'occasion de cette revue ont amené le Groupe à réévaluer les provisions à hauteur de 528 millions d'euros au 31 décembre 2006. Le Groupe prévoit qu'un montant de 355 millions d'euros de ces provisions sera utilisé au cours de la période 2007 - 2011.

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 tels que la complexité des sites exploités ou anciennement exploités, la nature des demandes d'indemnisation, les techniques de réhabilitation envisagées, le calendrier prévu pour les remises en état et l'issue des discussions avec les autorités réglementaires nationales, voire avec d'autres parties potentiellement

responsables dans le cas de sites avec exploitation conjointe. Compte tenu du long passé industriel de certains des sites de sanofi-aventis et des obligations de remise en état dont Aventis avait hérité en raison de ses activités antérieures dans la chimie et l'agrochimie, il est impossible de prévoir précisément l'impact que ces lois et 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 sécurité et d'environnement et avoir obtenu toutes les autorisations environnementales nécessaires au fonctionnement de ses installations. Le Groupe procède régulièrement à des audits internes dans ce domaine (52 en 2006) afin de déceler tout manquement à la réglementation et d'initier les mesures correctives nécessaires.

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 et des bonnes pratiques en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement, de sécurité au travail, de sécurité des procédés, d'hygiène industrielle, de santé au travail et de protection de l'environnement.

1. HYGIENE

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

pathogénicité et de statuer sur les règles de confinement et les mesures de prévention à respecter au sein de sanofi-aventis.

A partir des normes internes définies par ces deux 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.

2. SECURITE

Sanofi-aventis a mis en place une politique rigoureuse afin d'identifier et d'évaluer les risques et d'élaborer les moyens de prévention et les méthodes de contrôle de leur efficacité. De plus, sanofi-aventis investit dans des formations destinées à intégrer 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 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 concernant le stockage sur les sites et l'utilisation dans les procédés de production de matières toxiques ou inflammables.

Les évaluations de risque des procédés et de leurs installations sont élaborées selon des standards et des guides internes qui intègrent les meilleures références de l'état de l'art industriel. Ces évaluations servent de base à la satisfaction des obligations réglementaires et sont régulièrement actualisées. Une attention particulière est

accordée aux changements générateurs de risque : modifications de procédés et d'installations mais également changements d'échelle de production et transferts entre unités industrielles ou de recherche.

Les laboratoires de sécurité des procédés, intégrés dans les activités de développement chimique, mettent en œuvre des méthodes pour acquérir les paramètres physico-chimiques des substances chimiques produites (intermédiaires de synthèse et principes actifs) ainsi que des modélisations permettant de mesurer l'impact des substances éventuellement rejetées en cas d'accident significatif. L'ensemble de ces données permet de garantir la pertinence des évaluations de risque.

Sanofi-aventis considère que les systèmes de gestion de la sécurité mis en place dans chacun des sites, les études de danger réalisées et les moyens de maîtrise du risque mis en œuvre, ainsi que les polices d'assurances couvrant les éventuels dommages matériels aux tiers répondent aux exigences de la loi.

3. ENVIRONNEMENT

Les principaux objectifs de la politique environnementale de sanofi-aventis sont de mettre en œuvre des techniques de fabrication propres, de minimiser l'utilisation de ressources naturelles et de réduire l'impact de ses activités sur l'environnement. Afin d'optimiser et d'améliorer ses performances environnementales, sanofi-aventis s'est engagée, selon une démarche progressive, à obtenir la certification internationale ISO 14001. 30 sites de production et trois sites de recherche et développement sont actuellement certifiés. Cette démarche s'inscrit dans la stratégie

d'amélioration continue pratiquée dans tous les établissements du Groupe par la mise en œuvre annuelle de plans de progrès en matière HSE. Sanofi-aventis estime que cette stratégie constitue une véritable expression de l'implication de la direction et des individus dans les domaines HSE. Depuis le 1^{er} janvier 2005, dix des sites européens du Groupe font partie du système européen d'échange d'émissions de CO₂, qui a pour but d'aider à atteindre les objectifs fixés par le protocole de Kyoto.

Les efforts récents du Groupe en matière de protection de l'environnement portent essentiellement sur la réduction de la consommation énergétique, l'amélioration des performances des installations de traitement des eaux, les émissions de composés organiques volatils, les économies et le recyclage de matières premières, et la diminution des déchets ou l'amélioration de leur pourcentage de recyclage. Dans un contexte d'augmentation de sa production par rapport à l'an dernier, le Groupe est parvenu à maîtriser, et dans certains domaines à améliorer de manière substantielle, ses performances en termes de consommation et de rejets ramenés à l'activité.

Afin d'évaluer l'impact 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. En particulier, six substances dont l'évaluation était jusque là incomplète en raison de leur antériorité aux règles actuelles, ont été analysées de manière exhaustive en 2006.

2.2.9. MARCHES

1. MARKETING ET DISTRIBUTION

La fusion-absorption d'Aventis a renforcé l'assise internationale du Groupe et l'impact de son marketing sur nombre de marchés stratégiques.

Le Groupe est présent dans une centaine de pays et ses produits sont distribués dans plus de 170 pays. Les 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 du chiffre d'affaires du Groupe figure dans le rapport de gestion au chapitre 3.

Concentrant plus de 48 % des ventes mondiales de médicaments sur ordonnance, les Etats-Unis sont le premier marché mondial pour les médicaments et le plus important marché national du Groupe. En 2006, sanofi-aventis y a réalisé 35,1 % de son chiffre d'affaires. En Europe, les principaux marchés sont la France, l'Allemagne, l'Italie, l'Espagne et le Royaume-Uni. Le Japon, deuxième marché mondial de médicaments, a représenté 3,4 % du chiffre d'affaires du Groupe en 2006 (Source : Ventes IMS à fin 2006 tous canaux mensuels disponibles).

Bien que les modes de distribution varient selon les pays, le Groupe commercialise principalement ses

médicaments auprès de grossistes, de détaillants – indépendants et enseignes – d'hôpitaux, de cliniques, de centres de soins intégrés et d'organismes publics. Ces médicaments sont généralement délivrés aux patients par les pharmacies sur présentation d'une ordonnance.

La force de vente compte 35 900 visiteurs médicaux, dont environ 12 400 en Europe, 8 800 aux Etats-Unis, 1 700 au Japon et 1 800 en Chine.

Les 35 900 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 les produits du Groupe. Ces représentants respectent les valeurs de sanofi-aventis au quotidien et doivent adhérer à un Code d'éthique. Le Groupe s'engage à promouvoir et à diffuser des informations non seulement sur les dernières avancées thérapeutiques mais également sur l'ensemble de ses produits classiques, qui contribuent largement à répondre aux principaux besoins thérapeutiques.

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

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

Les Vaccins de sanofi-aventis sont, respectivement, vendus et distribués par le biais de différents canaux

dont les médecins, les pharmacies et autres distributeurs du secteur privé, les organismes publics et les Organisations Non Gouvernementales (ONG) sur les marchés des soins publics et de l'aide internationale.

2. ALLIANCES

Sanofi-aventis s'appuie sur trois alliances majeures pour commercialiser quatre de ses 15 principaux produits. La première, avec BMS, porte sur le développement et la commercialisation de Plavix® et Aprovel®. La deuxième, avec Procter & Gamble Pharmaceuticals, concerne le développement et la commercialisation d'Actonel®. La troisième, avec Teva Pharmaceuticals, est un accord de commercialisation qui concerne Copaxone®.

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

2.A. Bristol-Myers Squibb (BMS)

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

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

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

Aux termes des accords conclus, il existe deux territoires, l'un sous la direction opérationnelle de sanofi-aventis et l'autre sous la direction opérationnelle de BMS. Le territoire placé sous la direction opérationnelle de sanofi-aventis est composé de l'Europe et d'une grande partie de l'Afrique et de l'Asie, tandis que le territoire placé sous la direction opérationnelle de BMS est composé du reste du monde en dehors du Japon. Au Japon, Aprovel®

est développé dans le cadre d'accords entre BMS et le groupe pharmaceutique japonais Shionogi Pharmaceuticals. En juillet 2006, BMS a sous-licencié ses droits relatifs à l'irbesartan sur le territoire japonais à Dainippon Sumitomo Pharma Co. Ltd. L'alliance conclue avec BMS ne couvre pas les droits de Plavix® au Japon.

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

- la copromotion est utilisée dans la plupart des pays d'Europe de l'Ouest pour Aprovel® et Plavix®, et dans certains pays asiatiques pour Plavix® uniquement ;
- le comarketing est utilisé en Allemagne, en Espagne et en Grèce pour Aprovel® et Plavix®, et en Italie pour Aprovel® uniquement ;
- sanofi-aventis a l'exclusivité de la commercialisation d'Aprovel® et de Plavix® en Europe de l'Est, en Afrique et au Moyen-Orient, et d'Aprovel® uniquement en Asie (hors Japon). Depuis septembre 2006, sanofi-aventis a l'exclusivité de la commercialisation d'Aprovel® en Scandinavie et en Irlande.

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

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

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

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

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

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

Aux termes des accords avec P&G, il existe 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. P&G peut décider à une date ultérieure d'entrer en copromotion du produit au Danemark, en Norvège, au Mexique et/ou au Brésil ;
- **territoire de comarketing** : chaque société commercialise le produit sous sa propre marque. A ce jour, l'Italie et l'Espagne font partie de ce territoire. En Italie, le produit est vendu sous la marque Actonel® par P&G et sous la marque Optinate® par sanofi-aventis ; en Espagne sous la marque Acrel® par P&G et sous la marque Actonel® 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.

2.C. Teva Pharmaceuticals (Teva)

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

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

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

- **exclusivité** : sanofi-aventis a l'exclusivité de la commercialisation du produit. Ce système est utilisé dans de nombreux pays européens (Portugal, Italie, Grèce, Finlande, Danemark, Suède, Norvège, Islande, Irlande, Luxembourg, Pologne, Lichtenstein et Suisse), ainsi qu'en Australie et Nouvelle-Zélande ;
- **copromotion** : le produit est commercialisé conjointement avec Teva sous une marque unique. Ce système est utilisé en Allemagne, au Royaume-Uni, en France, aux Pays-Bas, en Autriche, en Belgique, en République tchèque et depuis 2006 en Espagne.

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

3. CONCURRENCE

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

L'industrie pharmaceutique poursuit par ailleurs son processus de concentration horizontale, lié à l'augmentation de la taille critique nécessaire pour faire face à la concurrence ainsi qu'à la hausse des coûts de recherche, de développement et de marketing.

Il existe trois types de concurrence dans le secteur pharmaceutique :

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

Sanofi-aventis est en concurrence sur tous les grands marchés avec les autres entreprises pharmaceutiques pour développer de nouveaux produits innovants. Les nouvelles technologies ainsi que les nouveaux produits brevetés peuvent être développés entièrement en interne, mais il arrive aussi au Groupe de conclure des accords de collaboration dans la recherche et le développement afin d'avoir accès à des nouvelles technologies.

Les médicaments de prescription du Groupe sont en concurrence, sur tous les grands marchés, avec les autres médicaments brevetés des grands laboratoires pharmaceutiques comme Novartis (hypertension et oncologie), Pfizer (antibiotiques, oncologie et allergies), AstraZeneca (maladies cardiovasculaires et oncologie), BMS et Roche (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).

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

Sanofi-aventis est également confronté à la concurrence de médicaments génériques mis sur le marché suite à l'expiration de ses brevets, l'expiration de la période d'exclusivité légale des données ou après avoir perdu une action en justice contre ses brevets (se reporter à la section « 2.2.6. Brevets, propriété industrielle et autres droits » ci-dessous).

La concurrence avec les génériqueurs s'est fortement accrue dans un contexte de maîtrise des coûts des

dépenses de santé et avec l'augmentation du nombre de produits dont les brevets arrivent à expiration.

Par ailleurs, certains fabricants de génériques ayant obtenu les autorisations réglementaires nécessaires peuvent 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. Ils peuvent également peser fortement sur la rentabilité des groupes pharmaceutiques dont les produits sont attaqués.

La concurrence des produits dits « d'automédication » (*Over The Counter*, OTC) proposés sans ordonnance en pharmacie doit également être prise en compte. Ces produits sont le plus souvent vendus à des prix inférieurs à ceux des médicaments délivrés uniquement sur prescription médicale.

Les fabricants de médicaments sont également confrontés à la concurrence accrue de la part des « importateurs parallèles » ou « ré-importateurs ». Il y a « ré-importation » lorsque des médicaments vendus à l'étranger sous la même marque que sur un marché national sont ensuite importés sur ce marché par des opérateurs parallèles, qui peuvent reconditionner, changer le format du produit original ou proposer le produit par d'autres moyens (vente par correspondance ou sur Internet par exemple). Les importations parallèles s'expliquent par les différences de prix d'un médicament entre les différents marchés et sont fonction des coûts de commercialisation, des conditions du marché (comme par exemple les différents niveaux d'intermédiaires) et de la fiscalité ou des niveaux de prix fixés par les autorités nationales. Des indications (source : données IMS) montrent que le commerce parallèle affecte les marchés dans plusieurs régions notamment dans l'Union Européenne.

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

Note : Les informations qui suivent sur les parts de marché et les classements sont basées sur les données IMS Health MIDAS (et GERS en France), ventes ville et hôpital, pour l'année 2006, en euros constants (sauf mention contraire). Pour plus d'information, se référer à la section « Sources des positions concurrentielles ».

3.A. Etats-Unis

Sanofi-aventis est le neuvième groupe pharmaceutique aux Etats-Unis avec une part de marché de 4 %.

En 2006, le Groupe a perdu une place au classement en termes de ventes consolidées du fait de la généralisation de quatre produits amorcée fin 2005, dont Allegra®.

L'année 2006 a également été marquée par les éléments suivants :

- les bonnes performances de la gamme Ambien® (avec le lancement fin 2005 de la formulation à libération contrôlée Ambien CR™) ainsi que des autres produits majeurs de la filiale que sont Lantus® et Lovenox® mais également,
- le lancement « à risque », en août, d'un générique concurrençant Plavix® (voir note D.22 aux états financiers consolidés).

3.B. France

Sanofi-aventis est le leader de l'industrie pharmaceutique en France mais a souffert en 2006 de la concurrence accrue des génériques sur plusieurs de ses produits. Le Groupe affiche une part de marché de 15,2 %. Plavix®, Lovenox® et Taxotere® se placent en tête des ventes sur leurs marchés respectifs.

3.C. Allemagne

Le Groupe s'établit à la deuxième place du marché allemand avec une part de marché de 6,5 %.

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

3.D. Japon

Au Japon, le Groupe occupe la dix-neuvième place avec une part de marché de 1,6 %.

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

Plavix® a été lancé en mai 2006. L'intégralité des droits commerciaux avaient été repris de Daiichi Pharmaceutical Co. en juillet 2005.

4. REGLEMENTATION

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

Il est particulièrement important d'obtenir et de maintenir l'autorisation de mise sur le marché d'un produit pharmaceutique auprès des autorités administratives compétentes de chaque pays dans lequel le produit doit être commercialisé. Ces contraintes réglementaires sont déterminantes pour apprécier si un principe actif peut à terme devenir un médicament, ainsi que le temps et les investissements nécessaires à un tel développement.

Le dépôt d'un dossier de demande de mise sur le marché auprès de l'autorité administrative compétente ne constitue pas une garantie que l'autorisation de mise sur le marché sera obtenue. Chaque autorité compétente peut imposer ses propres conditions, refuser d'accorder une autorisation ou exiger des études complémentaires avant ou après l'octroi de l'autorisation, même si le produit concerné a été enregistré dans un ou plusieurs autres pays. Les autorités compétentes sont également habilitées à demander le retrait d'un produit et sa saisie.

L'Europe, les Etats-Unis et le Japon appliquent des critères extrêmement rigoureux d'évaluation technique des produits pharmaceutiques. 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 peut varier d'un pays à l'autre de six mois à quelquefois plusieurs années à compter de la date de dépôt de la demande, en fonction de la qualité des données fournies, du niveau de contrôle exercé par l'autorité réglementaire, de ses procédures d'évaluation, de la nature du produit et de la maladie à traiter.

Ces dernières années, les Etats-Unis, l'Union Européenne et le Japon ont entrepris des efforts importants pour harmoniser leurs exigences réglementaires en termes de développement et de soumission. Ainsi, de nombreux laboratoires pharmaceutiques bénéficient aujourd'hui de la

possibilité de préparer et de soumettre un document technique unique, le *Common Technical Document*, valable pour un produit donné dans chaque pays, avec uniquement une adaptation locale ou régionale à réaliser.

Cependant, dans de nombreux pays (notamment au Japon et dans plusieurs Etats membres de l'Union Européenne), la négociation du prix de vente ou du taux de remboursement auprès des autorités administratives compétentes allonge la procédure de manière significative, retardant la mise sur le marché, alors que l'autorisation du produit a été donnée. Bien que les autorisations de mises sur le marché pour les nouveaux produits pharmaceutiques dans l'Union Européenne aient été largement centralisées avec l'agence européenne des médicaments (EMA), la fixation des prix et des remboursements reste une compétence nationale.

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

- La procédure centralisée est obligatoire pour les médicaments d'origine biotechnologique, pour des médicaments destinés à traiter certaines pathologies mais elle est également possible à la demande des laboratoires pour tous autres produits innovants. Dans cette procédure, la demande d'autorisation est soumise directement à l'EMA. Le Comité des Produits Médicaux à Usage Humain (CHMP) évalue les données de ce médicament chez l'homme. La décision finale, 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 (RMS), effectue l'évaluation initiale d'une nouvelle molécule. Une fois l'autorisation initiale accordée par cet Etat membre, les autres Etats membres concernés (CMS) de l'Union Européenne doivent décider s'ils acceptent, demandent des éclaircissements ou rejettent l'autorisation accordée par l'Etat membre de référence.
- La procédure décentralisée s'applique à des produits qui n'ont jamais été approuvés dans un Etat de l'Union Européenne. La différence majeure, comparée à la procédure de reconnaissance

mutuelle, est qu'une autorisation de mise sur le marché initiale n'est pas délivrée par l'état membre de référence mais tous les Etats 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, notamment les procédures liées à la publication du *Rapport Public Européen d'Evaluation* (pour des demandes approuvées, retirées ou rejetées) qui sera dorénavant plus détaillé. De nouvelles initiatives sont également proposées, relatives à la mise en ligne de documents de *Questions & Réponses* et des *Bulletins de Sécurité* pour les médicaments à usage humain.

Les demandes d'autorisation de mise sur le marché à un niveau national sont toujours possibles mais réservées aux produits destinés à être commercialisés dans le seul pays concerné ou pour des extensions d'indications de licences nationales de produits.

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*, NDA) doivent démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament. La FDA peut également exiger des engagements post-autorisation.

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

Les fabricants de médicaments se sont engagés à publier, 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-dessus section « 2.2.4. Recherche et développement dans l'activité pharmaceutique », « 1.B. Le développement ».

Quant aux fabricants de produits génériques, ils peuvent utiliser la procédure de demande abrégée (*Abbreviated NDA*, 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 chez l'homme de façon identique à celle du produit

du laboratoire développeur). Aussi, le temps de développement d'un générique peut se révéler bien plus court que dans le cas d'une molécule originale. Voir section « 2.2.6. Brevets, propriété intellectuelle et autres droits » pour des informations complémentaires. La procédure ANDA aux Etats-Unis peut être utilisée pour des produits pharmaceutiques classés médicaments, mais n'est pas actuellement utilisable pour d'autres produits comme les vaccins.

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

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

5. FIXATION DES PRIX

Les gouvernements nationaux exercent un contrôle sur les prix des produits pharmaceutiques dans la quasi-totalité des marchés de sanofi-aventis. La nature de ces contrôles et leurs effets sur l'industrie pharmaceutique sont très variables d'un pays à l'autre. Au cours des dernières années, 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 des produits pharmaceutiques (prix de référence, participation du

patient, limitation des remboursements ou des volumes). Dans les Etats membres de l'Union Européenne notamment, la multiplication des contrôles et l'échange fructueux d'idées entre pays sont des évolutions majeures, conjuguées à des politiques différentes en fonction des pays.

Sanofi-aventis s'attend à ce que les gouvernements continuent de mettre en œuvre des mesures visant à réduire le coût des médicaments. Les répercussions sur l'activité sont difficiles à prévoir avec certitude. Elles pourraient avoir des conséquences néfastes significatives sur l'industrie pharmaceutique dans son ensemble, et donc sur sanofi-aventis. Un renforcement des contrôles (tant sur les dépenses de santé que sur les prix des médicaments), l'inclusion de produits brevetés dans des systèmes de prix de référence nationaux, des modifications des listes de produits remboursés et d'autres mesures similaires ne sont pas exclus dans les années à venir. Sanofi-aventis anticipe que les délais de commercialisation, l'insuffisance des avantages découlant de l'innovation, les mécanismes de remise / remboursement et le manque de transparence et d'objectivité perdureront, voire augmenteront.

5.A. Etats-Unis

Il n'existe pas aux Etats-Unis de dispositif universel de contrôle des prix des médicaments. Ce pays s'apparente à un marché libre en raison de la relativement faible intervention du gouvernement dans la fixation des prix. La fixation des prix et le contrôle des remboursements sont en effet davantage tributaires de la politique de remboursement. Les Etats-Unis évoluent vers une maîtrise des coûts, qui s'accompagne d'un accroissement de la participation du patient aux dépenses de médicaments de marque, des prescriptions intervenant après l'échec d'un premier traitement et des autorisations préalables, facteurs qui contribuent à l'élaboration de listes positives et négatives.

Aux Etats-Unis, la mise en œuvre de la partie D du nouveau programme de remboursement de Medicare, associé à Medicaid et à d'autres programmes fédéraux, place le Gouvernement Fédéral dans une position équivalente à celle du secteur privé en termes 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 remboursés au sein du programme par le biais d'appels d'offres ciblé sur les rabais. Les dépenses totales estimées pour le programme Medicaid ont été significativement réduites suite au transfert des assurés éligibles aux deux programmes (Medicare et Medicaid) sur la partie D du programme Medicare. 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'offres ciblé sur les rabais. Afin d'assurer un contrôle efficace sur l'ensemble des dépenses et sur les utilisations à la fois pour la partie D et le secteur privé, les responsables de ces organismes utilisent ces listes limitatives.

Le programme D ne prend pas en charge la partie des coûts annuels des traitements comprise entre 2 250 dollars et 5 100 dollars, qui restera intégralement à la charge du patient en cas d'absence d'une assurance complémentaire.

5.B. 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 mesures récentes, il convient de rappeler la mise en place d'un nouveau système de tarification de référence (mis en œuvre en 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 dénommée la Haute Autorité de 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. Pour la première fois depuis 1990, les dépenses de médicaments ont stagné en France en 2006. En 2007, la situation ne s'améliorera pas car le secteur sera assujéti à une taxe supplémentaire de 1 % sur les ventes des produits remboursés, et sera affecté par la substitution constante des médicaments génériques, par des baisses de prix d'un large éventail de produits génériques et de marque et par l'impact constant de l'accord sur les prescriptions conclu en 2005 avec la profession médicale.

5.C. Allemagne

En Allemagne, depuis la fin des années 1980, le gouvernement tente de maîtriser le poste médicaments des dépenses de santé en imposant des restrictions au niveau de l'offre et de la demande. 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 (prix 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'aligner leur prix sur le prix de référence ou de voir se réduire significativement les prescriptions de leur produit. 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 (*Statutory Health Insurance*, SHI) et l'Association Nationale des Médecins accrédités par le SHI, négocient annuellement des limites individuelles de prescription que les médecins doivent respecter. La loi vise également à augmenter les prescriptions de

produits génériques et la délivrance de produits provenant de l'importation parallèle. 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, à la fin de la période de gel des prix. 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 ; cet institut a fait l'objet de nombreuses critiques de la part du secteur, motivées par le fait qu'il privilégie le point de vue du payeur, qu'il utilise des critères manquant de transparence et base ses évaluations uniquement sur des essais cliniques aléatoires. A ce jour, cet institut a un pouvoir de recommandation qui peut avoir un impact à la fois sur le prix et sur les décisions de remboursement des produits innovants, comme en témoigne son évaluation des analogues rapides de l'insuline, jugés ne pas avoir d'avantage thérapeutique comparativement à l'insuline rapide humaine dans le traitement des diabètes mellitus de type 2.

La loi sur l'efficacité économique du suivi pharmaceutique de mai 2006 prévoit un abaissement des prix de référence de certains médicaments, la mise en place d'un moratoire sur les prix d'une durée de deux ans et d'un rabais de 10 % consentis par les laboratoires sur les produits non brevetés, une exonération de la participation des patients lorsque le prix du médicament prescrit est inférieur d'au moins 30 % au prix de référence et un système de bonus-malus pour les médecins à compter de janvier 2007. A l'issue de l'introduction en 2007 de la loi sur le renforcement de la concurrence promu par le SHI, l'industrie pharmaceutique anticipe une évaluation du rapport coût/bénéfice des produits pharmaceutiques selon les standards internationaux.

5.D. Japon

Au Japon, le ministère de la santé, du travail et de la sécurité sociale (MHLW) contrôle le prix des médicaments. Le MHLW fixe pour chaque médicament de prescription, le tarif que le *National Health Insurance* (NHI) remboursera aux institutions médicales. Comme les prix entre les fabricants et les autres acteurs (institutions médicales) sont négociés et peuvent être inférieurs aux prix NHI, périodiquement (tous les 2 ans), le MHLW révisé les prix NHI à la baisse pour réduire ces écarts. En avril 2004, cette révision a été fixée en moyenne à -4,2 % de baisse des prix, soit la plus faible depuis 20 ans. 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 de 20 à 30 % du prix du médicament pour les patients âgés ayant les revenus les plus élevés à compter de 2006, de 10 à 20 % pour la tranche des 70 – 74 ans à partir de 2008, et de l'incitation à la prescription préférentielle des médicaments génériques. Les réductions de prix d'avril 2006 se sont élevées en moyenne à 6,7 %, tandis que les prix des produits dont les brevets étaient échus et qui figuraient depuis longtemps sur la liste des produits remboursés ont accusé une baisse supplémentaire de 2 à 8 % en fonction de leur inscription initiale sur la liste. En revanche, les produits novateurs feront l'objet d'un traitement plus favorable qu'actuellement ; les produits rendant un meilleur service médical (efficacité ou sécurité) ou novateurs (nouvelle entité chimique et /ou nouveau principe actif) bénéficieront en effet d'un niveau de prix plus élevé. Le MHLW a recours à différentes mesures pour accélérer l'utilisation des produits génériques dans le but de réduire encore davantage les dépenses pharmaceutiques. Il a en outre affiché l'intention de procéder à des révisions des prix plus fréquentes (une fois par an).

5.E. 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 au niveau régional. Depuis janvier 2004, une nouvelle institution publique, l'Agence Nationale du Médicament (AIFA), centralise toutes les décisions relatives aux autorisations de mise sur le marché de médicaments, aux tarifs, à la politique de remboursement et aux dépenses pharmaceutiques en général. Cette agence est habilitée à revoir chaque année la liste des médicaments remboursés et à procéder aux changements qu'elle estime nécessaires. Dans le cadre des pouvoirs qui lui ont été conférés, en 2006, 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, donnant lieu à plusieurs baisses des prix au cours des dernières années. Les baisses des prix se sont également inscrites dans le cadre de restrictions directes des volumes, qui visent à imposer un rabais proportionnel au prix pour les médicaments à l'origine

de dépenses supérieures à la moyenne. Le niveau du rabais est calculé de façon à réaligner la croissance des ventes de ces médicaments sur la progression moyenne des dépenses pour l'ensemble des produits pharmaceutiques.

Par ailleurs, certaines régions encouragent des initiatives supplémentaires ; telles que la délivrance par les hôpitaux, de stocks de médicaments à prix négociés, destinés à des patients ambulatoires, qui a permis d'économiser les marges de distribution (grossistes et pharmacies). Le rôle accru des hôpitaux dans la délivrance de médicaments aux patients ambulatoires pourrait constituer l'une des raisons pour lesquelles le gouvernement a porté le seuil des ventes au détail de produits pharmaceutiques de 13 à 16 % du total des dépenses de santé.

En octobre 2006, l'AIFA a annoncé les dernières mesures de réduction des coûts visant à couvrir les dépenses excédentaires de produits pharmaceutiques en 2006 et a confirmé les mesures visant à couvrir les dépenses excédentaires de 2005 :

- à compter d'octobre 2006, une nouvelle baisse des prix de 5 % permettant de couvrir les dépassements budgétaires de 2006 ;
- une baisse des prix de 5 % (relevée de 4,4 % au 1^{er} janvier 2006 à 5 % à compter du 15 juillet 2006) ;
- une baisse temporaire des prix départ usine de 1 % (équivalant à une baisse de 0,6 % du prix de détail) ;
- et différentes baisses des prix allant jusqu'à 10 % à partir de juillet 2006.

5.F. Royaume-Uni

Le ministère de la santé a le pouvoir, réinscrit dans le *Health Act* de 1999, de limiter les prix des produits pharmaceutiques et de contrôler les profits des laboratoires. Un plan de réglementation tarifaire pharmaceutique (PPRS) dont la durée est de 5 ans, a été conclu entre l'industrie pharmaceutique et le ministère de la santé.

Dans le cadre du PPRS, les laboratoires sont libres de fixer les prix des nouveaux produits au moment du lancement, avec en revanche des restrictions pour tout changement ultérieur. Le PPRS couvrant la période 2005-2010, finalisé en novembre 2004, définit un objectif de baisse de prix de 7 %, calculé en

moyenne sur le portefeuille de médicaments de prescription brevetés. A côté de ces contrats dans le cadre du PPRS, le *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) émet en Angleterre des recommandations relatives aux domaines thérapeutiques, et à l'utilisation des produits après analyse de leur efficacité clinique et de leur impact au plan économique. Le ministère de la santé se réfère à ces recommandations pour allouer les ressources. Sous la pression de l'industrie et du public, le NICE a mis en place une procédure d'évaluation prioritaire pour les traitements modifiant le pronostic vital. Une adoption plus rapide des traitements innovants pourrait en découler. En Ecosse, l'homologue du NICE est le *Scottish Medicines Consortium* (SMC).

5.G. Espagne

Si le système de santé espagnol se caractérise par un taux de remboursement élevé des médicaments de prescription, leur prix reste généralement très inférieur à celui des autres grands marchés. La négociation des

prix des médicaments remboursables se fait entre les laboratoires et le ministère de la santé. 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. Au cours des dernières années, l'industrie pharmaceutique a été principalement confrontée à une baisse de 4,2 % des prix des médicaments brevetés en 2005, suivie d'une seconde baisse de 2 % en 2006 ainsi qu'à une modification du système de tarification de référence ayant pour objectif de doper le marché des génériques. En novembre 2006, le Conseil des Ministres a approuvé un décret royal portant sur une modification des prix de référence, conformément à la nouvelle loi sur les médicaments. Le système sera mis en place pour une période minimum de trois ans et le gouvernement espère qu'il permettra de réaliser des économies annuelles de 600 millions d'euros. Les dépenses pharmaceutiques font l'objet d'une taxation spécifique par l'Etat.

2.2.10. ASSURANCE 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 les biens du Groupe, quelle qu'en soit la nature, à l'occasion de toutes opérations de transports nationaux ou internationaux et par tous moyens de transport ainsi que ses stocks où qu'ils se trouvent. Ce programme d'assurance associe au volet assurance un volet prévention.

Le programme d'assurance responsabilité civile générale et responsabilité civile produit a été renouvelé malgré la réticence toujours croissante du

marché de l'assurance et de la réassurance à couvrir le risque produit des grandes sociétés pharmaceutiques. Cette situation de marché a donc entraîné pour ce programme une réduction de l'étendue de la couverture par l'exclusion de certains produits et diverses autres restrictions ainsi qu'une augmentation de la part de risque du Groupe. Une distinction importante a été mise en place pour tenir compte d'une exposition aux risques plus importante aux Etats-Unis.

Enfin, le programme d'assurance responsabilité civile des mandataires sociaux protège l'ensemble des 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.

2.2.11. SANTE ANIMALE : MERIAL

Merial, société codétenue à parité avec Merck & Co. Inc., est l'une des premières sociétés de produits de santé animale dans le monde. Cette entreprise est dédiée à la recherche, au développement, à la fabrication, à la commercialisation de produits pharmaceutiques et de vaccins innovants destinés à être utilisés par les vétérinaires, les éleveurs de bétail, les producteurs de volailles et les propriétaires d'animaux domestiques.

La gamme de produits vétérinaires comporte quatre principaux segments : les parasitocides, les agents anti-infectieux, d'autres produits pharmaceutiques (tels que les anti-inflammatoires, les anti-ulcéreux, etc.) et les vaccins. Les produits de Merial réalisant les plus fortes ventes sont : Frontline®, un produit anti-parasitaire local destiné à éliminer les puces et les

tiques chez les chiens et les chats, Ivomec®, un parasitocide destiné à contrôler les parasites internes et externes chez les animaux d'élevage ; Heartgard®, un parasitocide destiné au contrôle des vers du cœur chez les animaux de compagnie ; ainsi qu'Eprinex®, un parasitocide destiné au bétail.

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.

2.3. Organisation du Groupe

Sanofi-aventis est la société holding d'un groupe consolidé. Les principales filiales du Groupe au 31 décembre 2006 sont présentées dans le tableau ci-dessous. La liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation du Groupe est présentée en note E aux états financiers consolidés.

Filiales significatives	Pays	Intérêt financier
Aventis Inc.	Etats-Unis	100 %
Aventis Pharmaceuticals Inc.	Etats-Unis	100 %
Aventis Pharma SA	France	100 %
Hoechst GmbH	Allemagne	100 %
Sanofi-aventis Amérique du Nord	France	100 %
Sanofi-aventis Deutschland GmbH	Allemagne	100 %
Sanofi Pasteur Inc.	Etats-Unis	100 %
Sanofi-Synthelabo Inc.	Etats-Unis	100 %
Sanofi-aventis Europe	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. Le Groupe sanofi-aventis a poursuivi en 2006 les opérations de réorganisations juridiques initiées en 2005. De nombreuses participations ont ainsi fait l'objet de transferts au sein du Groupe. Les principaux transferts entre la Société sanofi-aventis et ses sous-holdings sont présentés à la note 1 - Evénements significatifs de l'exercice, aux comptes annuels de la Société sanofi-aventis, au chapitre 3.

Les brevets et marques de l'activité pharmaceutique sont principalement détenus par sanofi-aventis,

Aventis Pharma (France) et Hoechst GmbH (Allemagne).

Sanofi-aventis assume à l'intérieur du Groupe la responsabilité de la recherche et du développement, elle en définit les grands axes, coordonne les travaux, prend à son nom et à ses frais les droits de propriété industrielle. Pour remplir ces fonctions, sanofi-aventis sous-traite les travaux de recherche et de développement à ses filiales disposant des moyens nécessaires.

Sanofi-aventis concède à certaines de ses filiales françaises et étrangères des licences de brevets, de savoir-faire de fabrication et de marques qu'elle possède. Les filiales licenciées fabriquent et distribuent les produits du Groupe directement ou indirectement à travers des filiales locales de distribution.

Dans certains pays, le Groupe sanofi-aventis exerce une partie de ses activités par l'intermédiaire de joint-ventures avec des partenaires locaux.

De plus, le Groupe a signé des accords mondiaux de commercialisation sur deux produits (Plavix® et Aprovei®) par l'intermédiaire de l'alliance constituée avec BMS (voir section « 2.2.9. Marchés », « 2. Alliances »).

Par ailleurs, sanofi-aventis assure les besoins de financement et la gestion des excédents de trésorerie de la plupart de ses filiales. Dans le cadre des accords avec BMS, les excédents et besoins de trésorerie des sociétés en partenariat font l'objet de transferts mensuels et symétriques avec les deux groupes. A travers un système de gestion centralisé du risque de change, sanofi-aventis établit les couvertures nécessaires aux besoins de ses principales filiales.

La note 21 – Tableau concernant les entreprises liées, aux comptes annuels de la Société sanofi-aventis, présentée au chapitre 3, résume les données financières des relations entre sanofi-aventis et les sociétés liées.

2.4. Investissements - Principaux établissements

Le siège social de sanofi-aventis est situé à Paris (France).

Le Groupe exerce ses activités depuis des centres administratifs, des centres de recherche, des sites de production et des centres de distribution implantés sur 700 sites environ dans le monde entier. Les centres administratifs regroupent l'ensemble des fonctions support du Groupe.

L'agrégation de ces différents sites peut être analysée par type de détention, (propriété ou location), par type d'activités ou de métiers, et implantation géographique en France et dans le monde.

Les répartitions ci-après sont calculées en fonction des superficies. Les superficies ne sont pas auditées.

Répartition des bâtiments par activité (France) :

Industriel	55 %
Recherche	24 %
Tertiaire	15 %
Logistique	6 %

Répartition des bâtiments par activité (monde) :

Industriel	53 %
Recherche	16 %
Tertiaire	19 %
Logistique	7 %
Autres	5 %

Sites de recherche et développement :

26 sites rassemblent les activités de R & D de la Direction des Opérations Scientifiques et Médicales :

- la France compte 12 sites, les plus importants en terme de superficie et de nombre de collaborateurs étant ceux de Vitry/Alfortville (95 000 m² environ), Chilly-Mazarin (66 000 m²) Montpellier (56 000 m²), et Toulouse (34 000 m²) ;
- 8 sites sont implantés en Europe (Allemagne, Royaume-Uni, Hongrie, Italie), dont le plus important à Francfort (84 000 m²) ;
- les Etats-Unis comptent 4 sites, dont le plus important est situé à Bridgewater (111 000 m²) ;
- et, au Japon, la R & D est également représentée à Tokyo et Kawagoe.

Sites industriels :

La production de produits chimiques et pharmaceutiques regroupe ses activités au sein de la Direction des Affaires Industrielles, qui est également en charge de la plupart des centres de distribution et d'entreposage.

Le Groupe compte environ 75 sites de production, répartis dans le monde entier. Les principaux sites où sont fabriqués les 15 premiers médicaments (principes actifs et spécialisés pharmaceutiques), sont les suivants :

- France : Ambarès (Plavix®, Aprovel®, Dépakine®), Le Trait (Lovenox®), Maisons Alfort (Lovenox®), Quetigny (Stilnox®, Plavix®), Sisteron (clopidogrel), Tours (Stilnox®, Aprovel®, Xatral®, Acomplia®), Vitry (docétaxel)
- Allemagne : Francfort (insulines, ramipril, telithromycine, Lantus®, Tritace®)
- Italie : Scoppito (Tritace®, Amaryl®).
- Royaume-Uni : Dagenham (Taxotere®), Fawdon (Plavix®, Aprovel®, Holmes Chapel (Nasacort®))
- Hongrie : Ujpest (irbesartan), Csanyikvölgy (Lovenox®)
- Etats-Unis : Kansas City (Allegra®, Amaryl®)

Le siège de la filiale Vaccins du Groupe, sanofi pasteur, est situé à Lyon (France). Les sites industriels de sanofi pasteur sont situés en France (Marcy l'Etoile, Val de Reuil), aux Etats-Unis (Swiftwater, Pennsylvanie), au Canada (Toronto) et dans des pays émergents : la Chine, la Thaïlande et l'Argentine.

Le Groupe est propriétaire de la plupart de ses sites de recherche & développement et de production (la propriété s'entend soit par détention directe soit par le biais de crédits-bails avec possibilité pour le Groupe de lever les options d'achats à l'échéance du contrat de location).

Répartition des sites en propriété et location (monde) :

Location	69 %
Propriété	31 %

La valeur nette des immobilisations corporelles du Groupe s'élevait à 6 219 millions d'euros au 31 décembre 2006. En 2006, sanofi-aventis a investi 1 260 millions d'euros (voir note D.3 aux états financiers consolidés) pour augmenter la capacité et améliorer la productivité de ses différents sites de production et de R&D.

Sanofi-aventis estime que ses usines de production et ses centres de recherche respectent toutes les exigences réglementaires, sont correctement entretenus et sont généralement adaptés pour faire face aux besoins à venir. Le Groupe procède cependant régulièrement à une analyse de son outil de production couvrant les aspects d'environnement, d'hygiène, de sécurité et sûreté, de respect des normes de qualité et d'utilisation des capacités de production. Pour de plus amples renseignements sur les immobilisations corporelles du Groupe, se reporter à la note D.3 aux états financiers consolidés.

Les principaux investissements du Groupe en cours pour 2007 se situent dans l'activité Vaccins avec la mise en construction de deux bâtiments de production en France (pour la production bactérienne et la formulation des vaccins liquides).

Le Groupe estime que la trésorerie interne et la partie non utilisée des facilités de crédit existantes seront suffisantes pour financer ces investissements.

2.5 Événements récents

2.5.1. LITIGES

- Enquêtes gouvernementales - Accord transactionnel Plavix®

(Mise à jour de « *Enquêtes gouvernementales - Accord transactionnel Plavix®* » se trouvant à la note D.22.c) aux états financiers consolidés présentés au chapitre 3.)

Le 21 mars 2007, la filiale américaine de sanofi-aventis a reçu une notification de la part de la *U.S. Federal Trade Commission* dans le cadre d'une enquête civile (*Civil Investigative Demand*), demandant certaines informations et la production de certains documents en relation avec l'accord transactionnel qui avait été envisagé dans le cadre du litige brevet avec Apotex aux Etats-Unis sur Plavix®. Cet accord fait également l'objet d'une enquête de la part de la division antitrust du *Department of Justice* américain. L'accord transactionnel et l'enquête du *Department of Justice* américain sont décrits à la note D.22 aux états financiers consolidés présentés au chapitre 3.

- Litiges relatifs aux brevets ramipril Canada

(Mise à jour des « *Litiges relatifs aux brevets ramipril Canada* » se trouvant à la note D.22.b) aux états financiers consolidés présentés au chapitre 3.)

En mars 2007, les décisions du Ministère de la Santé dispensant Apotex et Novopharm d'aborder les brevets HOPE et délivrant un NOC à Apotex ont été confirmées par la Cour Fédérale du Canada ainsi que la décision du Ministère de la Santé demandant à Novopharm d'aborder les brevets '948 et '089.

- Litige relatif au brevet Eligard®

(Mise à jour de « *Litige relatif au brevet Eligard®* » se trouvant à la note D.22.b) aux états financiers consolidés présentés au chapitre 3.)

Le 16 février 2007, l'affaire ayant été radiée par les tribunaux compétents, l'accord transactionnel conclu par les parties est devenu effectif.

2.5.2. AUTRES EVENEMENTS RECENTS

Cette partie complète les informations contenues dans l'ensemble du document de référence, notamment dans la section « 3.1.5. Événements récents postérieurs au 31 décembre 2006 » du rapport de gestion.

- Le 12 février 2007, sanofi-aventis a annoncé que la notice d'information de Ketek® (télithromycine) avait été mise à jour aux Etats-Unis, en étroite collaboration avec la FDA américaine. Le 30 mars 2007, sanofi-aventis a annoncé

une révision du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) européen de ce produit suite à des échanges et à une revue d'efficacité et de sécurité d'emploi qui se sont tenues cette année avec le Comité des Médicaments à usage Humain (CHMP) de l'agence européenne des médicaments (EMA).

- Le 26 mars 2007, sanofi-aventis a annoncé que le rimonabant, premier antagoniste des récepteurs CB1, était inscrit à l'agenda du Comité Consultatif pour les médicaments endocrinologiques et métaboliques du 13 juin 2007, devant débattre de l'efficacité et de la tolérance du rimonabant dans l'obésité.
- Le 28 mars 2007, sanofi-aventis et Oxford BioMedica ont annoncé la signature d'un accord global de licence exclusive pour développer et commercialiser TroVax® dans le traitement et la prévention des cancers. TroVax® est le principal produit d'immunothérapie d'Oxford BioMedica dans le domaine du cancer. Ce vaccin thérapeutique a été évalué dans des études cliniques qui ont inclus plus de 180 patients atteints de différents types de cancers. Une étude de Phase III - appelée TRIST - est en cours dans le cancer du rein.

Selon les termes de l'accord :

- sanofi-aventis versera un paiement initial de 29 millions d'euros à Oxford BioMedica et un autre paiement de 19 millions d'euros, répartis à différentes étapes de l'essai TRIST, et effectuera d'autres paiements à certaines étapes du développement et de l'enregistrement du produit. Dans l'hypothèse d'un succès de toutes les étapes du développement et de l'enregistrement dans les indications visées, ces paiements d'étapes pourraient s'élever à 518 millions d'euros ;
- Oxford BioMedica et sanofi-aventis co-financeront l'étude de Phase III TRIST, actuellement en cours avec TroVax® dans le cancer du rein ;
- sanofi-aventis financera toutes les futures activités de recherche et de développement, y compris la mise en oeuvre immédiate du plan de développement de TroVax® dans le cancer colorectal métastatique, ainsi que les activités réglementaires et la commercialisation du produit ;
- sanofi-aventis sera responsable de la commercialisation de TroVax® et consolidera le chiffre d'affaires dans le monde entier ; Oxford BioMedica pourra exercer une option afin de participer à la promotion de TroVax® aux Etats-Unis et dans les pays de l'Union Européenne ;
- Oxford BioMedica aura droit à des redevances croissantes sur les ventes mondiales de TroVax® et à des paiements d'étapes, lorsque le chiffre d'affaires atteindra certains niveaux.

TroVax® pourrait être développé par sanofi-aventis comme traitement pour de très nombreuses formes de cancer. En raison de la très grande distribution de l'antigène tumoral 5T4, TroVax® dispose d'applications potentielles dans un large éventail d'autres tumeurs solides, dont le cancer du poumon, du sein et de la prostate.

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2006

3.1.1. PANORAMA DE L'ANNEE 2006

Après deux années de forte croissance, qui ont montré la réussite de l'intégration de sanofi-aventis, le Groupe a été confronté à un contexte difficile en 2006.

La période a en effet été marquée par le plein effet de la concurrence des génériques sur certains produits du Groupe, en particulier aux Etats-Unis où des génériques d'Allegra®, Amaryl®, Arava® et DDAVP® avaient été lancés entre juillet et octobre 2005, ainsi que par l'impact des réformes des systèmes de santé en Europe, principalement en France et en Allemagne.

Le Groupe a par ailleurs dû faire face en août 2006 au lancement « à risque » par Apotex d'une version générique du clopidogrel bisulfate, bien que le brevet de Plavix® soit toujours en vigueur (voir section « 3.1.3. Evénements marquants de l'année 2006 », « 1. Activité pharmaceutique »). Les ventes de Plavix® sur le marché américain ont été fortement pénalisées et ont baissé de 16,4 % à données comparables⁽¹⁾. Ces ventes, réalisées par Bristol-Myers Squibb (BMS) dans le cadre d'une alliance, ne sont pas consolidées par le Groupe, mais leur baisse a eu pour conséquence de limiter les ventes de matière première de Plavix® du Groupe à BMS sur la zone, et de réduire significativement le montant des redevances perçues par le Groupe ainsi que la quote-part de profit après impôt provenant des territoires gérés par BMS.

Face à ces difficultés, le Groupe a pu s'appuyer sur ses principaux produits pharmaceutiques (la croissance de ses 15 premiers produits, à 6,4 % à données comparables⁽¹⁾ aurait été de 12,4 % hors impact des génériques d'Allegra® et d'Amaryl® aux Etats-Unis⁽²⁾) et sur l'essor de son activité vaccins humains (Vaccins) (+22,7 % à données comparables). Par ailleurs, les premiers lancements d'Acompli® sont intervenus à partir de fin juin 2006.

Le Groupe a ainsi pu maintenir une croissance de son chiffre d'affaires de 4,0 % à données comparables. La répartition par zone géographique du chiffre d'affaires de l'année 2006 montre que le Groupe bénéficie d'un développement géographique équilibré, 43,1 % du chiffre d'affaires étant réalisé en Europe, 35,1 % aux Etats-Unis et 21,8 % dans les « Autres pays », cette dernière zone affichant le rythme de croissance le plus élevé (+10,5 % à données comparables).

Sanofi-aventis a néanmoins dû adapter son organisation et ses dépenses. Cela a été le cas notamment en France, où un projet de réorganisation de la filiale commerciale a été présenté fin 2006, prévoyant la suppression d'environ 500 postes, mais également aux Etats-Unis et dans plusieurs pays européens.

L'effort de recherche a par contre été renforcé, avec des frais de recherche et développement en hausse de 9,5 %, représentant 15,6 % du chiffre d'affaires.

⁽¹⁾ A périmètre et taux de change constants ; voir définition en annexe à la section 3.1.13.

⁽²⁾ Hors chiffre d'affaires de ces deux produits aux Etats-Unis.

Dans le même temps, le Groupe a poursuivi son développement sur des marchés en forte croissance, tels que l'Inde, la Chine, le Mexique et le Brésil.

Le Groupe a également investi dans son outil de production, en particulier pour augmenter sa capacité de production de vaccins.

Au total, la réactivité du Groupe a permis de terminer l'exercice en affichant une progression du résultat net ajusté⁽¹⁾ de 11,1 % et une croissance du bénéfice net ajusté⁽¹⁾ par action de 10,3 % par rapport à l'année précédente⁽²⁾.

3.1.2. CHIFFRES CLES 2006

Sanofi-aventis estime que la compréhension par les investisseurs de la performance opérationnelle du Groupe est facilitée par la présentation de la notion de « résultat net ajusté⁽¹⁾ ». Le résultat net ajusté est un indicateur interne de performance défini comme le résultat net consolidé – part du Groupe corrigé des

impacts significatifs de la comptabilisation d'acquisitions, principalement d'Aventis, liés à la méthode dite de l'acquisition à la juste valeur, et de certaines charges de restructuration liées à ces opérations.

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

(en millions d'euros)	2006	2005	Evolution
Résultat net consolidé – Part du Groupe	4 006	2 258	+77,4 %
<i>Moins : traitements comptables significatifs liés aux regroupements d'entreprises :</i>			
- élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts	2 969	3 462	
- élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles, nettes d'impôts – Part Groupe	21	248	
- élimination des charges résultant des conséquences des acquisitions sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition)	2 935	3 156	
- élimination des charges résultant des conséquences des acquisitions sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition)	13 ⁽³⁾	58	
- élimination des dépréciations d'écart d'acquisition	—	—	
<i>Elimination des charges d'intégration et de restructuration spécifiques à ces opérations, nettes d'impôts</i>	65	615	
Résultat net ajusté⁽¹⁾	7 040	6 335	+11,1 %
Bénéfice net ajusté⁽¹⁾ par action (en euros)	5,23	4,74	+10,3 %

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

⁽²⁾ Sur la base d'un nombre moyen d'actions de 1 346,8 millions en 2006 contre 1 336,5 millions en 2005.

⁽³⁾ Dont impact de l'acquisition de Zentiva (11 millions d'euros), amortissements et dépréciations nets d'impôts relatifs à l'acquisition d'Aventis (97 millions d'euros) et reprise d'un impôt différé passif sur les titres Merial (95 millions d'euros).

COMPTES CONSOLIDES

En 2006, sanofi-aventis a réalisé un chiffre d'affaires de 28 373 millions d'euros, en croissance de 3,9 % à données publiées et de 4,0 % à données comparables⁽¹⁾ par rapport à 2005. En dehors de l'impact des génériques de quatre produits aux Etats-Unis (suite au lancement de génériques d'Allegra®, Amaryl®, Arava® et DDAVP® entre juillet et octobre 2005)⁽²⁾, le taux de croissance aurait été de 8,2 % à données comparables.

Le chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique s'élève à 25 840 millions d'euros, en croissance de 2,3 % à données publiées et 2,5 % à données comparables. La période a été marquée par le plein effet de la concurrence des génériques sur certains produits du Groupe en particulier aux Etats-Unis et par l'impact des réformes des systèmes de santé en Europe, principalement en France et en Allemagne. Par ailleurs, l'AMM d'Acompli® (rimonabant) dans l'Union Européenne en juin 2006 s'est concrétisée par son lancement dans neuf pays européens, pour les patients obèses ou en surpoids avec facteurs de risque associés (voir section « 3.1.3. Evénements marquants de l'année 2006 », « 1. Activité pharmaceutique »). Le produit a également été lancé en Argentine fin 2006. Aux Etats-Unis, pour le dossier d'enregistrement rimonabant, la réponse complète à l'*approvable letter*, reçue de la *Food and Drug Administration* (FDA) le 17 février 2006 a été déposée le 26 octobre 2006. La FDA considère que cette réponse est une réponse complète et de classe 2. La date cible de réponse de la FDA (*user fee goal date*) est le 26 juillet 2007.

L'année 2006 a également été marquée par la forte croissance de l'activité Vaccins (+22,8 % à données publiées et +22,7 % à données comparables) qui s'explique en partie par le succès des lancements récents aux Etats-Unis de Menactra® (mars 2005), Adacel™ (juillet 2005) et Decavac® (janvier 2005). Par ailleurs, les ventes réalisées en 2006 dans le cadre des contrats conclus en 2005 avec les gouvernements français et américain sur le vaccin contre la grippe pandémique H5N1 se sont élevées à 151 millions d'euros. Le Groupe a livré 55 millions de doses de Fluzone® aux Etats-Unis en 2006, dépassant son objectif fixé à 50 millions de doses.

Le résultat opérationnel avant restructuration, dépréciations des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions et litiges au 31 décembre 2006 s'élève à 5 729 millions d'euros, contre 4 753 millions d'euros au 31 décembre 2005. Cette progression a été réalisée :

- grâce à une amélioration du ratio de marge brute sur chiffre d'affaires (77,2 % contre 76,7 % au 31 décembre 2005), la baisse des autres revenus (consécutive à la baisse des ventes de Plavix® réalisées par BMS aux Etats-Unis) étant plus que compensée par l'amélioration du ratio de coût des ventes (baisse de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis d'Aventis réévalués à juste valeur),
- avec une progression des frais de recherche et développement de 9,5 %, qui reflète notamment la montée en puissance d'études cliniques de Phase III en pharmacie ainsi qu'une augmentation de l'effort de recherche et développement de l'activité Vaccins,
- avec une réduction des frais commerciaux et généraux, notamment du fait de l'abandon du soutien aux produits qui ont été génériques et de la poursuite des efforts de gestion.

Le résultat opérationnel s'élève à 4 828 millions d'euros en 2006, contre 2 888 millions d'euros en 2005. Outre la progression du résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions et litiges, les éléments expliquant cette croissance sont les suivants :

- la réduction des coûts de restructuration, qui s'élèvent à 274 millions d'euros, contre 972 millions d'euros en 2005 (principalement liés à l'acquisition d'Aventis) ;
- partiellement compensée par une augmentation des dépréciations des immobilisations corporelles et incorporelles, suite à la prise en compte de tests de dépréciation (principalement sur Ketek® et sur Tritace®/Altace®) qui atteignent 1 163 millions d'euros contre 972 millions d'euros en 2005 ;
- et la variation de la ligne « résultat de cessions et litiges », qui représente un produit de 536 millions d'euros (intégrant 550 millions d'euros de plus-values de cession avant impôt, dont 460 millions d'euros correspondant à Exubera®) contre 79 millions d'euros en 2005.

⁽¹⁾ A périmètre et taux de change constants ; voir définition en annexe à la section 3.1.13.

⁽²⁾ Hors chiffre d'affaires de ces quatre produits aux Etats-Unis.

Le résultat net consolidé – part du Groupe est un profit de 4 006 millions d'euros, contre 2 258 millions d'euros l'année précédente. Le bénéfice net par action (BNPA) de l'exercice 2006 s'établit à 2,97 euros contre 1,69 euro pour l'exercice 2005 (sur la base d'un nombre moyen d'actions en circulation de 1 346,8 millions en 2006 contre 1 336,5 millions en 2005).

RESULTAT NET AJUSTE⁽¹⁾

Le résultat net ajusté⁽¹⁾ à fin décembre 2006 atteint 7 040 millions d'euros, contre 6 335 millions d'euros en 2005, en progression de 11,1 %.

Le bénéfice net ajusté⁽¹⁾ par action s'établit à 5,23 euros, contre 4,74 euros l'année précédente (sur la base d'un nombre moyen d'actions en circulation de 1 346,8 millions en 2006 contre 1 336,5 millions en 2005), soit une croissance de 10,3 %.

Les définitions des données financières figurent en annexe à la section 3.1.13. Dans ce rapport, sauf indication contraire, toutes les données financières sont présentées selon les normes comptables IFRS.

3.1.3. EVENEMENTS MARQUANTS DE L'ANNEE 2006

Cette partie est à lire conjointement avec la section « 3.1.5. Evénements récents postérieurs au 31 décembre 2006 » ci-dessous.

1. ACTIVITE PHARMACEUTIQUE

Publication des résultats d'études cliniques

De nombreux résultats d'études cliniques ont été publiés concernant les molécules et les produits du Groupe suivants : xaliprodène (XENOX en janvier), rimonabant (RIO-North America en février, RIO-Diabetes en octobre, SERENADE en décembre), Plavix® (CHARISMA en mars), Lovenox® (ExTRACT-TIMI 25 en mars), Lantus® (LANMET en avril et APOLLO en juin), Eloxatine® et Taxotere® (en juin), énoxaparine (PCI-ExTRACT-TIMI 25 en septembre, PREVAIL en décembre), idraparinux (VAN GOGH DVT, PE et EXTENSION en décembre), ainsi que les traitements associant Apidra® et Lantus® (en juin), Taxotere® et Herceptine® (BCIRG006 en décembre).

Demandes d'autorisations auprès des autorités européennes et américaines et mises sur le marché de nouveaux produits

Rimonabant

- Réception en février 2006 d'une *approvable letter* de la Food and Drug Administration (FDA) américaine pour le rimonabant dans la prise en charge de l'obésité et d'une *non approvable letter* dans le sevrage tabagique.

- Annonce, en décembre 2006, que la FDA considère la réponse fournie par sanofi-aventis le 26 octobre 2006 concernant sa demande d'enregistrement de rimonabant aux Etats-Unis comme une réponse complète et de classe 2. La date cible de réponse de la FDA (*user fee goal date*) est le 26 juillet 2007.

- Obtention en juin 2006 auprès de la Commission Européenne d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) d'Acomplia® (rimonabant 20 mg/jour) dans les 25 Etats membres de l'Union Européenne, pour le traitement des patients obèses, ou en surpoids avec facteurs de risque associés, tels que diabète de type 2 ou dyslipidémie, en association au régime et à l'exercice physique. Le Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP) de l'agence européenne des médicaments (EMA) avait émis un avis favorable pour Acomplia® dans cette indication en avril ; il n'a pas émis d'avis favorable pour Acomplia® pour le sevrage tabagique. Acomplia® a d'abord été lancé au Royaume-Uni fin juin, puis au Danemark, en Irlande, en Allemagne, en Finlande, en Norvège, en Autriche, en Suède et en Grèce dans le courant du deuxième semestre 2006. Acomplia® a obtenu le remboursement des autorités suédoises après celles du Danemark et de l'Irlande. En revanche, le produit n'est plus remboursé en Allemagne (voir section « 3.1.5 Evénements récents postérieurs au 31 décembre 2006 » ci-dessous).

- Obtention en novembre 2006 auprès des autorités de santé mexicaines d'une AMM pour Acomplia® (rimonabant), dans le traitement des patients obèses ou en surpoids présentant un diabète de type 2 ou une dyslipidémie ou comme complément au traitement antidiabétique conventionnel en vue d'améliorer le contrôle glycémique. Le lancement du produit au

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

Mexique ainsi qu'au Chili a eu lieu en janvier 2007, après l'Argentine (octobre 2006).

Taxotere®

- Approbation en mars 2006 par la FDA de l'utilisation de Taxotere® (docétaxel) 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, et n'ayant pas reçu au préalable de chimiothérapie pour leur maladie au stade avancé. Un avis favorable du CHMP de l'EMA a été obtenu en mars 2006 pour cette même utilisation de Taxotere® en Europe.

- Approbation en octobre 2006 par la FDA de l'utilisation de Taxotere® (docétaxel), solution concentrée pour injection, en association avec cisplatine et fluorouracile (5-FU) pour le traitement d'induction des patients atteints d'un carcinome épidermoïde localement avancé et inopérable de la tête et du cou. Cette approbation fait suite à un avis positif donné en septembre 2006 par le CHMP de l'EMA pour cette même indication.

Ketek®

- Révision en juin 2006 par sanofi-aventis, après discussion avec la FDA, de la notice d'information de l'antibiotique Ketek® (télithromycine) aux Etats-Unis, afin de fournir aux professionnels de santé et aux patients des informations actualisées sur les effets indésirables rapportés avec l'utilisation du produit. Ces révisions ont été revues et acceptées par la FDA. Au début du mois de juin, sanofi-aventis avait décidé de sa propre initiative de suspendre le recrutement des essais cliniques de Ketek® chez l'enfant. Cette interruption doit permettre au Groupe de vérifier que le programme en cours reste cohérent avec la position actuelle de la FDA concernant l'organisation des essais en pédiatrie. Il est important de noter que cette pause dans le recrutement des essais pédiatriques n'est pas motivée par un problème de sécurité chez les patients inclus dans ces essais.

- Reconnaissance par le comité consultatif mixte de la FDA, en décembre 2006, du caractère positif du profil bénéfice-risque et sa recommandation sur la poursuite de la commercialisation de Ketek® (télithromycine) dans le traitement des pneumonies communautaires, d'intensité légère à modérée. Le comité consultatif mixte de la FDA s'est cependant prononcé contre la poursuite de la commercialisation dans le traitement des exacerbations aiguës de bronchites chroniques et des sinusites bactériennes aiguës.

Autres

- Annonce en février 2006 de la disponibilité d'Apidra® (insuline glulisine injectable à base d'ADN recombinant), nouvel analogue d'insuline prandiale (administrée au moment du repas), sur prescription aux Etats-Unis pour le contrôle de l'hyperglycémie des adultes présentant un diabète de type 1 ou de type 2.

- Autorisation d'une nouvelle indication pour l'antiagrégant plaquettaire Plavix® (clopidogrel), en août 2006 par la FDA puis en septembre 2006 par la Commission Européenne, permettant de traiter les patients présentant un infarctus du myocarde aigu sévère.

- Réception en août 2006 d'une *non approvable letter* de la FDA pour la dronédarone (Multaq™), dans le traitement de la fibrillation auriculaire et des flutters auriculaires, ainsi que la prise de décision par sanofi-aventis, en septembre 2006, de retirer le dossier d'AMM en Europe pour ce même produit et même indication. Sanofi-aventis prévoit de resoumettre un dossier d'AMM en Europe dans le traitement des troubles du rythme auriculaire au premier semestre 2008, à la même période que celle prévue aux Etats-Unis.

- Octroi en novembre 2006, par la FDA, d'une exclusivité pédiatrique à Ambien® (zolpidem tartrate) et Ambien CRT™ (zolpidem tartrate extended-release) aux Etats-Unis. Cette décision est fondée sur des données pédiatriques soumises à la FDA, et qui incluent les résultats d'une étude chez les enfants qui a été menée à la suite d'une *written request* de la FDA en décembre 2005.

Renforcement de la présence du Groupe au Japon

- Sanofi-aventis a annoncé en avril 2006 avoir signé un accord avec Astellas Pharma Inc. en vue du transfert anticipé à sanofi-aventis de l'intégralité des droits sur rimonabant au Japon, antérieurement détenus par une joint-venture entre les deux groupes. Le transfert effectif est intervenu en juin 2006. Au Japon, le rimonabant est en Phase IIb.

- Sanofi-aventis a annoncé en mai 2006 le lancement de son antiagrégant plaquettaire Plavix® au Japon, pour la réduction du risque de récurrence de troubles cérébro-vasculaires ischémiques (à l'exclusion des embolies cérébrales d'origine cardiaque). L'AMM avait été obtenue en janvier 2006. Des essais cliniques sont également en cours au Japon afin d'étendre les indications de Plavix® à la prévention des syndromes coronariens aigus.

Défense des produits du Groupe

Le Groupe continue à défendre vigoureusement ses droits brevetaires lorsque ses produits sont attaqués.

Défense du brevet Plavix® aux Etats-Unis

Le procès sur le fond du litige entre sanofi-aventis, BMS et Apotex a débuté le 22 janvier 2007. Voir la note D.22.b) aux états financiers consolidés.

Défense du brevet Lovenox® aux Etats-Unis

Le 10 avril 2006, sanofi-aventis a annoncé que la Cour d'Appel Fédérale avait statué en sa faveur en infirmant le jugement du Tribunal Fédéral pour le District Central de la Californie (*U.S. District Court for the Central District of California*) dans le cadre du procès en contrefaçon intenté par sanofi-aventis à l'encontre d'Amphastar et de Teva aux Etats-Unis concernant Lovenox® (énoxaparine sodique). En conséquence de cette décision de la Cour d'Appel, l'affaire a été renvoyée devant le Tribunal Fédéral, qui a tenu une procédure séparée en décembre 2006 sur la question de l'élément intentionnel, l'un des éléments constitutifs de la conduite inéquitable (*inequitable conduct*), qui était restée ouverte dans le jugement rendu en faveur de sanofi-aventis par la Cour d'Appel Fédérale. Par une décision en date du 8 février 2007, le Tribunal Fédéral a rendu un jugement défavorable à sanofi-aventis, en déclarant le brevet inopposable sur le fondement de la conduite inéquitable. Sanofi-aventis évalue actuellement les recours envisageables. Voir la note D.22.b) aux états financiers consolidés.

Cessions, acquisitions et partenariats

- Sanofi-aventis a annoncé en janvier 2006 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. Conformément aux termes de cet accord, sanofi-aventis a vendu à Pfizer sa quote-part des droits mondiaux pour le développement, la production et la commercialisation d'Exubera® et sa participation dans la joint-venture Diabel, et a reçu en contrepartie un paiement de 1,3 milliard de dollars US (montant net des taxes locales allemandes).

- En mars 2006, sanofi-aventis a annoncé avoir acquis 24,876 % de la société Zentiva, devenant ainsi son

principal actionnaire. Les membres du management, qui détiennent environ 5,86 % de la société suite à la transaction, ont conclu un pacte d'actionnaires avec sanofi-aventis. Zentiva est une société pharmaceutique internationale spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation de produits pharmaceutiques de marque à prix adaptés. La société est très bien implantée en République Tchèque, en Slovaquie, en Roumanie et se développe rapidement en Pologne, Russie, et dans les états baltes.

- En juillet 2006, sanofi-aventis et Taiho Pharmaceutical Co., Ltd. (Taiho) ont annoncé la signature d'un accord donnant à sanofi-aventis des droits pour le développement et la commercialisation d'un agent anticancéreux oral, le S-1, un produit appartenant à Taiho. Le S-1 est commercialisé au Japon depuis 1999. Il est actuellement prescrit pour les indications suivantes : cancers de l'estomac, colorectal, de la tête et du cou, du poumon non à petites cellules et cancer du sein récidivant ou non opérable. Le produit est actuellement en Phase III en Europe, aux Etats-Unis et dans d'autres pays. Les montants du paiement initial et des paiements d'étapes pourraient s'élever à 360 millions de dollars US. Sanofi-aventis versera également à Taiho des redevances sur le chiffre d'affaires. Les résultats d'un essai clinique concernant l'anticancéreux oral S-1 (étude ACTS-GC) ont été présentés en janvier 2007 (voir section « 3.1.5. Evénements récents postérieurs au 31 décembre 2006 » ci-dessous).

- En novembre 2006, sanofi-aventis a annoncé avoir signé un accord de collaboration dans le domaine de la maladie d'Alzheimer avec Innogenetics et l'Inserm. Cet accord a été conclu pour une période initiale de 2 ans, avec la possibilité pour sanofi-aventis d'obtenir une licence mondiale exclusive sur les résultats de ce programme de recherche dans le domaine thérapeutique. Innogenetics disposera d'une licence mondiale exclusive dans le domaine du diagnostic.

2. ACTIVITE VACCINS

Vaccin contre la grippe pandémique

- En 2006, le Groupe a vendu des vaccins contre la grippe pandémique H5N1 au gouvernement américain pour un montant de 173 millions de dollars US.

- Une étude publiée en ligne par le Lancet en mai 2006 montre que les formulations à différents

dosages du vaccin candidat contre la grippe H5N1 développé par sanofi pasteur étaient bien tolérées et induisaient une réponse immunitaire, avec ou sans adjuvant.

- En septembre 2006, sanofi pasteur a annoncé avoir livré le premier lot clinique d'un vaccin pandémique H7N1 d'une nouvelle génération dans le cadre du projet de recherche collaboratif FLUPAN financé par la Commission Européenne. L'essai mené avec ce vaccin élargit le programme de préparation à la pandémie grippale de sanofi pasteur, initié avec le développement de vaccins H5N1. Cet essai clinique de Phase I, est le premier essai réalisé pour évaluer la sécurité et la capacité à induire une réponse immunitaire d'un prototype de vaccin pandémique H7N1 fragmenté, inactivé, produit sur culture de cellules.

- En octobre 2006, sanofi pasteur a annoncé que son vaccin pré-pandémique H5N1 induisait des anticorps capables de neutraliser une souche additionnelle circulante du virus H5N1, non incluse dans la formulation d'origine du vaccin.

- En novembre 2006, sanofi pasteur a annoncé la signature d'un contrat avec le gouvernement américain pour la production de concentré en vrac d'un nouveau type de vaccin pré-pandémique H5N1. Le nouveau vaccin fournira un niveau supplémentaire de préparation à la pandémie grippale. Le contrat est évalué à 117,9 millions de dollars US, sa valeur exacte étant déterminée par le nombre de doses pouvant être produites à partir du vaccin en vrac. La livraison de ce vaccin aura lieu en 2007.

Vaccin contre la grippe saisonnière

- En novembre 2006, sanofi pasteur a annoncé avoir livré avec succès la totalité des 50 millions de doses de vaccin contre la grippe (Fluzone®) promises pour le marché nord-américain pour la saison 2006-2007. En réponse à la demande soutenue du marché américain, sanofi pasteur a pu produire des doses de vaccin contre la grippe en quantité plus importante qu'initialement prévu pour cette saison.

- En décembre 2006, sanofi pasteur a annoncé avoir produit plus de 170 millions de doses de vaccin contre la grippe saisonnière en 2006. Sanofi pasteur conforte sa position parmi les principaux producteurs mondiaux de vaccins contre la grippe en fournissant une portion significative de la production mondiale actuelle, estimée à environ 350 millions de doses selon l'Organisation Mondiale de la Santé. En tant que leader mondial du vaccin contre la grippe, sanofi pasteur a régulièrement augmenté ses capacités de production, soit de plus de 40 % depuis 2003. Une expertise de premier plan au niveau mondial dans le développement et la fabrication de vaccins contre la grippe place sanofi pasteur au premier plan pour la préparation à la menace de pandémie de grippe.

3. AUTRES EVENEMENTS MARQUANTS DE L'ANNEE 2006

- Le 31 mai 2006, l'assemblée générale mixte des actionnaires a décidé de distribuer un dividende net de 1,52 euro par action, mis en paiement le 7 juin 2006. L'assemblée a nommé Gérard Le Fur, Directeur Général Délégué, en tant qu'administrateur pour une durée de quatre ans. Au cours de cette même assemblée, le Président Jean-François Dehecq a indiqué qu'il proposerait au conseil d'administration de dissocier, comme prévu par les statuts de sanofi-aventis, la fonction de Président du Conseil d'administration et celle de Directeur Général, et ce à dater du 1^{er} janvier 2007. Il a également indiqué qu'il proposerait au conseil d'administration de désigner Gérard Le Fur en qualité de Directeur Général. L'assemblée a par ailleurs décidé de fixer à 70 ans la limite d'âge du Président du Conseil d'administration.

- Conformément à l'information donnée lors de l'assemblée générale du 31 mai 2006, le conseil d'administration, réuni le 14 décembre 2006, a décidé la dissociation des fonctions de Président et de Directeur Général. Il a nommé Gérard Le Fur Directeur Général, Jean-François Dehecq restant Président du Conseil d'administration.

3.1.4. COMPTES CONSOLIDES DE L'ANNEE 2006

1. RESULTATS CONSOLIDES DE L'ANNEE 2006

Le tableau suivant présente les éléments du résultat net consolidé – part du Groupe en 2005 et 2006.

(normes IFRS)	31 décembre 2006		31 décembre 2005	
(en millions d'euros)		en % des ventes		en % des ventes
Chiffre d'affaires	28 373	100,0%	27 311	100,0 %
Autres revenus	1 116	3,9%	1 202	4,4 %
Coût des ventes	(7587)	(26,7%)	(7 566)	(27,7 %)
Marge brute	21 902	77,2%	20 947	76,7 %
Frais de recherche et développement	(4 430)	(15,6%)	(4 044)	(14,8 %)
Frais commerciaux et généraux	(8 020)	(28,3%)	(8 250)	(30,2 %)
Autres produits d'exploitation	391	1,4%	261	1,0 %
Autres charges d'exploitation	(116)	(0,4%)	(124)	(0,5 %)
Amortissement des incorporels	(3 998)	(14,1%)	(4 037)	(14,8 %)
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions et litiges	5 729	20,2%	4 753	17,4 %
Coûts de restructuration	(274)	(1,0%)	(972)	(3,6 %)
Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles	(1 163)	(4,1%)	(972)	(3,6 %)
Résultat de cessions et litiges	536	1,9%	79	0,4 %
Résultat opérationnel	4 828	17,0%	2 888	10,6 %
Charges financières	(455)	(1,6%)	(532)	(1,9 %)
Produits financiers	375	1,3%	287	1,0 %
Résultat avant impôt et sociétés mises en équivalence	4 748	16,7%	2 643	9,7 %
Charge d'impôt	(800)	(2,8%)	(477)	(1,8 %)
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	451	1,6%	427	1,6 %
Résultat net de l'ensemble consolidé	4 399	15,5%	2 593	9,5 %
Dont Part des minoritaires	393	1,4%	335	1,2 %
Dont Résultat net consolidé – Part du Groupe	4 006	14,1%	2 258	8,3 %

1.A. Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires consolidé de l'exercice 2006 s'établit à 28 373 millions d'euros, en croissance de 3,9 % à données publiées et de 4,0 % à données comparables⁽¹⁾ par rapport à 2005. Hors impact de la générification intervenue au 2^{ème} semestre 2005 d'Allegra®, Amaryl®, Arava® et DDAVP® aux Etats-Unis⁽²⁾, la croissance du Groupe aurait été de 8,2 % à données comparables.

Tableau de passage du chiffre d'affaires publié 2005 au chiffre d'affaires comparable 2005

(en millions d'euros)	2005
Chiffre d'affaires publié 2005	27 311
Impact changement de périmètre	(151)
Impact écart de conversion	116
Chiffre d'affaires comparable 2005	27 276

L'effet des variations monétaires est favorable de 0,4 point sur l'ensemble de l'année. L'impact des variations de périmètre est défavorable de 0,5 point. Après impact de ces variations, la croissance du chiffre d'affaires ressort à 3,9 % à données publiées.

1.A.a. Chiffre d'affaires par activité

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

● Activité pharmaceutique

En 2006, le chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique, largement pénalisé par la présence de génériques d'Allegra®, Amaryl®, Arava®, et DDAVP® aux Etats-Unis et par l'effet des réformes des systèmes de santé en France et en Allemagne, atteint 25 840 millions d'euros, en croissance de 2,3 % à données publiées et 2,5 % à données comparables.

Le chiffre d'affaires des 15 premiers médicaments est de 17 289 millions d'euros, en progression de 6,4 % à données comparables, et représente 66,9 % du chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique contre 64,4 % en 2005.

Hors impact des génériques d'Allegra® et d'Amaryl® aux Etats-Unis, la croissance des 15 premiers médicaments aurait été de 12,4 % à données comparables.

⁽¹⁾ A périmètre et taux de change constants ; voir définition en annexe à la section 3.1.13.

⁽²⁾ Hors chiffre d'affaires de ces produits aux Etats-Unis.

En 2006, le chiffre d'affaires des autres produits du portefeuille atteint 8 551 millions d'euros, en baisse de 4,6 % à données comparables. Cette partie du portefeuille est en recul de 5,3 % à 5 170 millions d'euros en Europe et en croissance de 4,1 % à 2 614 millions d'euros dans le reste du monde hors Etats-Unis. Hors effet des génériques de DDAVP® et d'Arava® aux Etats-Unis (hors chiffre d'affaires de ces deux produits aux Etats-Unis), la baisse du chiffre d'affaires des autres produits de l'activité pharmaceutique serait de 2,4 % en 2006 à données comparables.

(en millions d'euros)		2006	2005	2005	Evolution (%)	
Produits	Indications		publié	comparable	à données publiées	à données comparables
Lovenox®	Thrombose	2 435	2 143	2 157	+13,6%	+12,9%
Plavix®	Athérombose	2 229	2 026	2 033	+10,0%	+9,6%
Stilnox®/Ambien®/Ambien CR™	Insomnie	2 026	1 519	1 520	+33,4%	+33,3%
Taxotere®	Cancer du sein, cancer du poumon, cancer de la prostate	1 752	1 609	1 616	+8,9%	+8,4%
Eloxatine®	Cancer colorectal	1 693	1 564	1 570	+8,2%	+7,8%
Lantus®	Diabète	1 666	1 214	1 217	+37,2%	+36,9%
Copaxone®	Sclérose en plaques	1 069	902	907	+18,5%	+17,9%
Aprovel®	Hypertension	1 015	892	896	+13,8%	+13,3%
Delix®/Tritace®	Hypertension	977	1 009	1 026	-3,2%	-4,8%
Allegra®	Rhinite allergique	688	1 345	1 367	-48,8%	-49,7%
Amaryl®	Diabète	451	677	678	-33,4%	-33,5%
Xatral®	Hypertrophie bénigne de la prostate	353	328	329	+7,6%	+7,3%
Actonel®	Ostéoporose, maladie de Paget	351	364	329	-3,6%	+6,7%
Dépakine®	Epilepsie	301	318	318	-5,3%	-5,3%
Nasacort®	Rhinite allergique	283	278	281	+1,8%	+0,7%
Sous-total des 15 premiers produits		17 289	16 188	16 244	+6,8%	+6,4%
Autres produits		8 551	9 061	8 968	-5,6%	-4,6%
Total activité pharmaceutique		25 840	25 249	25 212	+2,3%	+2,5%

Le chiffre d'affaires de Lovenox®, première héparine de bas poids moléculaire sur le marché, atteint 2 435 millions d'euros en 2006, en croissance de 12,9 % à données comparables. La croissance du produit reste soutenue par l'expansion de son utilisation en prophylaxie médicale.

Le dossier d'enregistrement de Lovenox® chez des patients présentant un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST (étude ExTRACT) a été déposé en Europe ainsi qu'aux Etats-Unis au 2^{ème} semestre 2006 (revue prioritaire accordée par la FDA). Cette nouvelle indication devrait permettre de renforcer la démonstration de supériorité de Lovenox® par rapport aux héparines non fractionnées. Les résultats de l'étude PREVAIL ont été présentés lors du 48^{ème} congrès annuel de l'*American Society of Hematology* à Orlando, en décembre 2006. Les

résultats de cette étude ont montré une réduction significative de 43 % des événements thromboemboliques veineux sous énoxaparine versus héparine non fractionnée, chez des patients médicalisés et hospitalisés pour un accident vasculaire cérébral ischémique aigu.

Les ventes de matières premières de Plavix® destinées aux Etats-Unis (consolidées par le Groupe) sont, en 2006, en recul de 26,1 % à données comparables à 156 millions d'euros en raison du lancement d'une version générique des comprimés 75 mg de clopidogrel bisulfate par Apotex. Hors cet effet⁽¹⁾, la croissance du chiffre d'affaires consolidé de Plavix® ressortirait à 13,3 % sur l'année à données comparables.

⁽¹⁾ Hors ventes de matières premières de Plavix® aux Etats-Unis au 2^{ème} semestre.

Le chiffre d'affaires d'Ambien®/Ambien CR™ aux Etats-Unis est en croissance, en 2006, de 38,1 % à données comparables, à 1 838 millions d'euros. La part de marché d'Ambien®/Ambien CR™ atteint 46,2 % en 2006 (source : IMS NPA 3 canaux décembre 2006). A fin décembre 2006, les prescriptions d'Ambien CR™ représentent environ 31,8 % (source : *IMS NPA Retail and Mail order*) des prescriptions de la marque Ambien®. De plus, la FDA a accordé fin novembre 2006 une exclusivité pédiatrique à Ambien® et à Ambien CR™ qui a pour effet, entre autres, de reporter l'introduction des génériques d'Ambien® IR jusqu'en avril 2007. Au Japon, les ventes de Myslee® (non consolidées) ont atteint, en 2006, 119 millions d'euros en croissance de 15,7 % à données comparables.

Taxotere® enregistre en 2006 une croissance soutenue dans les « Autres pays » et en Europe respectivement de 13,8 % et 14,2 % à données comparables. Aux Etats-Unis, dans un environnement concurrentiel qui reste difficile, le produit affiche une progression de son chiffre d'affaires de 1,0 % à 708 millions d'euros.

Le 14 décembre 2006, les résultats de la deuxième analyse intermédiaire d'efficacité et de tolérance de l'étude de Phase III dans le cancer du sein, BCIRG 006 ont été présentés au 29^{ème} Symposium annuel de San Antonio sur le Cancer du Sein (*San Antonio Breast Cancer Symposium*). Ces résultats confirment, à 3 ans de suivi médian, que Herceptine® (trastuzumab) associé à des régimes à base de Taxotere® (docétaxel) améliore significativement la survie sans récurrence (DFS) des femmes atteintes de forme précoce de cancer du sein HER2 positive.

En 2006, Taxotere® a été homologué aux Etats-Unis ainsi qu'en Europe dans deux nouvelles indications :

- le cancer de l'estomac au stade avancé en association avec le traitement standard (cisplatine et 5-fluorouracile) ;
- dans le traitement d'induction des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou en association avec le régime classique (cisplatine et 5-fluorouracile).

La FDA a accordé une extension pédiatrique à Eloxatine® aux Etats-Unis, prolongeant de six mois la période de protection des données (jusqu'en février 2007) ainsi que les autres périodes d'exclusivité réglementaire. Au quatrième trimestre, en Europe, le chiffre d'affaires d'Eloxatine® est en baisse de 11,4 % à données comparables, à 124 millions d'euros, en raison de l'entrée de génériques en Allemagne et au Royaume-Uni. Le produit enregistre une hausse de

son chiffre d'affaires de 7,8 % à données comparables, à 1 693 millions d'euros en 2006.

Lantus®, première marque d'insuline du marché mondial, continue d'enregistrer d'excellentes performances avec une croissance de son chiffre d'affaires de 36,9 % à données comparables, à 1 666 millions d'euros en 2006. Le nouveau stylo jetable, Solostar®, a été homologué en Europe en septembre dernier et le dossier est en cours de revue aux Etats-Unis. Le premier lancement de Solostar® a eu lieu au quatrième trimestre 2006.

Acomplia® est disponible depuis fin juin au Royaume-Uni et dans 8 autres pays de l'Union Européenne à fin 2006 (voir section « 3.1.3. Evénements marquants de l'année 2006 », « 1. Activité pharmaceutique » ci-dessus), ainsi qu'en Argentine depuis octobre. Le chiffre d'affaires est de 31 millions en 2006. Le lancement du produit au Chili ainsi qu'au Mexique a eu lieu en janvier 2007. Acomplia® rencontre un écho très favorable chez les spécialistes et les généralistes pour leurs patients obèses ayant des facteurs de risques cardiométaboliques.

Les résultats de l'étude SERENADE ont été présentés en décembre 2006 au congrès mondial du diabète au Cap, en Afrique du Sud, sous l'égide de la Fédération internationale du diabète (*International Diabetes Federation*). Les résultats de SERENADE ont montré qu'un traitement par rimonabant permet des améliorations significatives en matière de contrôle de la glycémie et de poids chez les patients atteints de diabète de type 2, non traités par des antidiabétiques, par rapport aux patients sous placebo. Ces améliorations ont aussi concerné d'autres facteurs de risque, tels que les taux de cholestérol-HDL (« bon » cholestérol) et de triglycérides. SERENADE, après RIO-Diabète, est la deuxième étude démontrant que le rimonabant améliore de manière significative la glycémie des sujets atteints de diabète de type 2. Le dossier de SERENADE a été déposé auprès des autorités de santé européennes et américaines respectivement en décembre 2006 et en février 2007. Aux Etats-Unis, pour le dossier rimonabant, la réponse complète à l'*approvable letter*, reçue de la FDA le 17 février 2006, a été déposée le 26 octobre 2006. La FDA considère que cette réponse est une réponse complète et de classe 2. La date cible de réponse de la FDA (*user fee goal date*) est le 26 juillet 2007.

Le dossier d'enregistrement de Sculptra® pour la restauration du volume et/ou la correction des rides et des plis du visage a été déposé auprès de la FDA américaine au second semestre 2006.

Le tableau suivant détaille la répartition géographique des ventes des 15 premiers produits de l'activité pharmaceutique :

(en millions d'euros)	Europe		Etats-Unis		Autres pays	
Produits		Evolution à données comparables		Evolution à données comparables		Evolution à données comparables
Lovenox®	689	+6,5 %	1 502	+16,0 %	244	+13,5 %
Plavix®	1 617	+9,5 %	156	-26,1 %	456	+32,2 %
Stilnox®/Ambien®/Ambien CR™	95	-12,0 %	1 838	+38,1 %	93	+14,8 %
Taxotere®	714	+14,2 %	708	+1,0 %	330	+13,8 %
Eloxatine®	564	+3,7 %	965	+7,3 %	164	+29,1 %
Lantus®	520	+26,5 %	1 006	+39,7 %	140	+62,8 %
Copaxone®	279	+20,8 %	733	+17,5 %	57	+9,6 %
Aprovel®	808	+11,4 %	—	—	207	+21,1 %
Delix®/Tritace®	509	-11,5 %	16	+100,0 %	452	+2,0 %
Allegra®	51	-1,9 %	384	-62,7 %	253	-11,2 %
Amaryl®	174	-31,5 %	15	-91,9 %	262	+10,1 %
Xatral®	210	-10,3 %	92	+73,6 %	51	+21,4 %
Actonel®	242	+3,4 %	—	—	109	+14,7 %
Dépakine®	210	-10,3 %	—	—	91	+8,3 %
Nasacort®	41	+7,9 %	214	-0,5 %	28	+0,0 %

● Activité vaccins humains (Vaccins)

En 2006, le chiffre d'affaires de l'activité Vaccins atteint 2 533 millions d'euros en croissance de 22,8 % à données publiées et de 22,7 % à données comparables.

Menactra® a atteint un chiffre d'affaires de 242 millions d'euros en 2006, soit une progression de 36,3 % à données comparables.

Les ventes d'Adacel™ (rappel adulte –tétanos-diphtérie-coqueluche-) lancé aux Etats-Unis en juillet 2005, ont atteint 154 millions en 2006. Une nouvelle unité de production a été homologuée par la FDA en août 2006 et devrait permettre de mieux répondre à la demande pour certains vaccins assurant l'immunisation contre la coqueluche en 2007.

Le Groupe a dépassé son objectif de livrer 50 millions de doses de Fluzone® aux Etats-Unis en 2006 (55 millions de doses livrées).

(en millions d'euros)	2006	2005 publié	2005 comparable	Evolution à données publiées	Evolution à données comparables
Vaccins Polio Coqueluche Hib	633	522	534	+21,3 %	+18,5 %
Vaccins Rappels Adultes	337	270	273	+24,8 %	+23,4 %
Vaccins Grippe	835	671	655	+24,4 %	+27,5 %
Vaccins Voyageurs	239	176	178	+35,8 %	+34,3 %
Vaccins Méningite Pneumonie	310	256	254	+21,1 %	+22,0 %
Autres vaccins	179	167	170	+7,2 %	+5,3 %
Total activité Vaccins	2 533	2 062	2064	+22,8 %	+22,7 %

Sanofi Pasteur MSD, la joint-venture avec Merck & Co en Europe, a réalisé des ventes de 724 millions d'euros en 2006, en hausse de 5,3 % à données publiées. Hors Hexavac®, suspendu par l'EMA en septembre 2005, la croissance de l'activité de Sanofi Pasteur MSD aurait été de 12,3 % à données publiées.

Suite à son homologation dans l'Union Européenne en septembre 2006, Gardasil® (issu de Merck & Co) premier vaccin destiné à prévenir le cancer du col de l'utérus et les lésions génitales liées au virus HPV de types 6, 11, 16 et 18, notamment les dysplasies et les carcinomes du col de l'utérus, est maintenant commercialisé, par Sanofi Pasteur MSD, dans 13 pays européens dont la France, l'Allemagne et le Royaume-Uni. Les autres pays notamment l'Espagne et l'Italie suivront courant 2007.

Rotateq® (issu de Merck & Co), homologué par les autorités européennes en juin 2006 dans la prévention chez les nourrissons des gastro-entérites dues à une infection à rotavirus, a été lancé par Sanofi Pasteur MSD, en Autriche, au Portugal et en Allemagne en octobre 2006 ainsi qu'en France en janvier 2007.

Les ventes de Sanofi Pasteur MSD ne sont pas consolidées dans le chiffre d'affaires de sanofi-aventis.

1.A.b. Chiffre d'affaires par zone géographique

(en millions d'euros)	2006	2005 comparable	Evolution à données comparables
Europe	12 219	12 084	+1,1 %
Etats-Unis	9 966	9 594	+3,9 %
Autres pays	6 188	5 598	+10,5 %
Total chiffre d'affaires	28 373	27 276	+4,0 %

En 2006, 43,1 % du chiffre d'affaires ont été réalisés en Europe, 35,1 % aux Etats-Unis et 21,8 % dans les « Autres pays ».

En Europe, l'activité affiche une légère progression de 1,1 % à données comparables dans un contexte de poursuite des réformes des systèmes de santé en France et en Allemagne.

La réforme du système de santé en Allemagne et notamment l'augmentation de la pression sur les médecins afin de limiter leurs prescriptions a conduit à une sensible décélération du marché pharmaceutique et de l'activité locale du Groupe au cours du deuxième semestre. De plus, certains produits du Groupe ont continué à souffrir d'importations parallèles.

La réforme du système de santé en France s'est traduite notamment par une augmentation de la taxe sur les médicaments de prescription remboursés, des

décisions de remboursements et une plus grande pénétration des génériques. Le Groupe, particulièrement exposé compte tenu de sa position de leader, y a enregistré une baisse sensible de ses ventes.

Aux Etats-Unis, l'activité est en progression en 2006 de 3,9 % à données comparables, et est soutenue notamment par les croissances enregistrées par Ambien®/Ambien CR™, Lantus® et l'activité Vaccins. Hors impact sur le chiffre d'affaires des quatre produits génériques en 2005 (c'est-à-dire hors chiffre d'affaires aux Etats-Unis d'Allegra®, Amaryl®, Arava®, et DDAVP®), la croissance de l'activité ressortirait à 17,2 % à données comparables.

Dans les « Autres pays », la progression de l'activité ressort à 10,5 % en 2006 à données comparables. L'Amérique latine et l'Asie continuent d'afficher des rythmes de croissance soutenus.

1.A.c. Présence mondiale de Plavix® et AproveI®

Deux des principaux produits du Groupe, Plavix® et AproveI®, sont issus de la recherche de sanofi-aventis et codéveloppés avec BMS dans le cadre d'une alliance. Les ventes de ces deux produits sont réalisées soit par sanofi-aventis soit par BMS conformément aux termes de l'alliance (voir note C.1 aux états financiers consolidés).

Les ventes mondiales de ces deux produits sont un indicateur utile car elles montrent les tendances de la présence globale de ces produits du Groupe, et permettent de mieux comprendre et analyser son compte de résultat, sa rentabilité et les résultats de ses efforts de recherche et développement. Les ventes réalisées par BMS sur ces deux produits permettent de comprendre l'évolution de certaines lignes du compte de résultat de sanofi-aventis, en particulier les lignes « Autres revenus », où sont comptabilisées les redevances perçues sur ces ventes, « Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence », où est enregistrée la quote-part revenant au Groupe du résultat réalisé par les entités de l'alliance sur le territoire géré par BMS et « Part des minoritaires », où est enregistrée la quote-part revenant à BMS du résultat réalisé par les entités de l'alliance sur le territoire géré par sanofi-aventis.

Le tableau ci-dessous présente les ventes mondiales de Plavix® et Aprovel® en 2006 et 2005, réparties par zone géographique :

(en millions d'euros)	2006			2005			Evolution à données publiées
	sanofi-aventis ⁽²⁾	BMS ⁽³⁾	Total	sanofi-aventis ⁽²⁾	BMS ⁽³⁾	Total	
Plavix®/Iscover® ⁽¹⁾							
Europe	1 485	230	1 715	1 344	240	1 584	+8,3%
Etats-Unis	10	2 157	2 167	3	2 582	2 585	-16,2%
Autres pays	456	246	702	336	234	570	+23,2%
Total	1 951	2 633	4 584	1 683	3 056	4 739	-3,3%

(en millions d'euros)	2006			2005			Evolution à données publiées
	sanofi-aventis ⁽⁵⁾	BMS ⁽³⁾	Total	sanofi-aventis ⁽⁵⁾	BMS ⁽³⁾	Total	
Aprovel®/Avapro®/Karvea®⁽⁴⁾							
Europe	704	174	878	629	160	789	+11,3%
Etats-Unis	-	516	516	-	458	458	+12,7%
Autres pays	207	163	370	165	147	312	+18,6%
Total	911	853	1 764	794	765	1 559	+13,1%

(1) Plavix® est commercialisé sous les marques Plavix® et Iscover®.

(2) Chiffre d'affaires de Plavix® consolidé par sanofi-aventis hors ventes à BMS (279 millions d'euros en 2006 et 343 millions d'euros en 2005).

(3) Devises converties par sanofi-aventis selon la méthode décrite en note B.2 aux états financiers consolidés.

(4) Aprovel® est commercialisé sous les marques Aprovel®, Avapro® et Karvea®.

(5) Chiffre d'affaires d'Aprovel® consolidé par sanofi-aventis hors ventes à BMS (104 millions d'euros en 2006 et 97 millions d'euros en 2005).

L'évolution à données comparables des ventes mondiales de Plavix® et Aprovel® en 2006 et 2005, réparties par zone géographique, est présentée dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)	2006	2005 publié	2005 comparable	Evolution à données comparables
Plavix®/ Iscover®				
Europe	1 715	1 584	1 582	+8,4 %
Etats-Unis	2 167	2 585	2 591	-16,4 %
Autres pays	702	570	591	+18,8 %
Total	4 584	4 739	4 764	-3,8 %
Aprovel®/ Avapro®/ Karvea®				
Europe	878	789	788	+11,4 %
Etats-Unis	516	458	458	+12,7 %
Autres pays	370	312	322	+14,9 %
Total	1 764	1 559	1 568	+12,5 %

Le 8 août 2006, Apotex a annoncé avoir lancé une version générique des comprimés 75 mg de clopidogrel bisulfate concurrençant Plavix® aux Etats-Unis. Le Tribunal Fédéral pour le District Sud de

New York (*US District Court for the Southern District of New York*), le 31 août, a fait droit à la requête en injonction préliminaire que sanofi-aventis et BMS avaient présentée et a ordonné à Apotex de cesser ses ventes du générique du clopidogrel bisulfate, sans toutefois ordonner le rappel des produits déjà vendus.

Les ventes de Plavix® aux Etats-Unis ont, par conséquent, été fortement pénalisées depuis le 8 août 2006. Au cours du quatrième trimestre, Plavix® enregistre sur ce territoire des ventes de 273 millions euros. Le rythme de croissance des prescriptions totales (TRx) de clopidogrel bisulfate reste soutenu et atteint +11,8 % (source : IMS NPA 3 canaux – Q4 2006) au quatrième trimestre et +13,0 % (source : IMS NPA 3 canaux – YTD 2006) en 2006. La dernière semaine de décembre, la part de marché de Plavix® des prescriptions totales du clopidogrel bisulfate était en progression significative et atteignait 44,3 % contre 21,3 % (source : IMS NPA 2 canaux) la dernière semaine de septembre.

En août 2006, la FDA a autorisé une nouvelle indication pour Plavix® chez des patients présentant un infarctus du myocarde aigu avec sus-décalage du segment ST afin de réduire le taux de mortalité toutes causes confondues et le critère combinant la récurrence

de l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral ou le décès. Cette indication a également été obtenue en septembre 2006 dans l'Union Européenne.

En Europe, en 2006, les ventes de Plavix® atteignent 1 715 millions d'euros en progression de 8,4 % à données comparables. Ce niveau de croissance tient compte du recul des ventes en Allemagne (ralentissement sensible du marché et importations parallèles) ainsi que de l'effet de la baisse de prix de 5 % intervenue en France au 1^{er} septembre 2006.

Au Japon, le lancement de Plavix® dans la réduction des récurrences chez les patients atteints de troubles cérébrovasculaires ischémiques s'est poursuivi. Les ventes annuelles se sont élevées à 12 millions d'euros. Le dossier de Plavix® dans le syndrome coronarien sévère a été déposé auprès des autorités japonaises fin 2006.

Les ventes mondiales d'Aprovel® atteignent 1 764 millions d'euros en 2006, en croissance de 12,5 % à données comparables. La progression des ventes du produit aux Etats-Unis est de 12,7 %. Sur l'ensemble de l'année, les prescriptions totales du produit sont en progression de 3,9 % (source : IMS NPA 3 canaux – YTD 2006).

1.B. Autres revenus

Les autres revenus, composés essentiellement des redevances relatives aux accords de licences, et correspondant à des activités courantes du Groupe, s'élèvent à 1 116 millions d'euros, contre 1 202 millions d'euros en 2005. L'évolution défavorable est liée principalement à celle des revenus de licence au titre de l'alliance mondiale avec BMS sur Plavix® et Aprovel®, qui représentent 697 millions d'euros contre 793 millions d'euros en 2005. Cette évolution s'explique par la diminution des redevances perçues sur les ventes Plavix® aux Etats-Unis au 2^{ème} semestre 2006.

1.C. Marge brute

La marge brute est de 21 902 millions d'euros, contre 20 947 millions d'euros en 2005, en croissance de 4,6 %.

Elle représente 77,2 % du chiffre d'affaires en 2006 contre 76,7 % en 2005. L'évolution du taux de marge brute est favorable de 0,5 point, conséquence de l'effet combiné de la baisse des redevances perçues (-0,5 point) et de la baisse du ratio du coût des ventes

(+1,0 point). La baisse du ratio du coût des ventes s'explique par la baisse de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis d'Aventis réévalués à juste valeur (32 millions d'euros contre 394 millions d'euros en 2005, soit +1,3 point) à laquelle s'ajoute un mix produits favorable, en partie compensée par l'impact défavorable sur les trois premiers trimestres 2006 des génériques de quatre produits aux Etats-Unis fin 2005.

En 2006, au titre de l'alliance mondiale avec BMS sur Plavix® et Aprovel®, sanofi-aventis a comptabilisé au titre des redevances payées une charge de 90 millions d'euros contre 77 millions d'euros en 2005.

1.D. Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement s'élèvent à 4 430 millions d'euros en 2006 contre 4 044 millions d'euros en 2005, soit une augmentation de 9,5 %. Ils représentent 15,6 % du chiffre d'affaires contre 14,8 % en 2005. Cette augmentation reflète la montée en puissance d'études cliniques de Phase III en pharmacie ainsi qu'une augmentation de l'effort de recherche et développement pour l'activité Vaccins.

Le Groupe a poursuivi son effort dans ses sept domaines d'expertise (cardiovasculaire, thrombose, oncologie, système nerveux central, médecine interne, maladies métaboliques et vaccins). De nouveaux programmes ont démarré en 2006, notamment sur rimonabant (prévention diabète et prévention cardiovasculaire), eplivanserine (troubles du sommeil), amibegron (dépression et anxiété), saredutant (dépression et anxiété), Plavix® et VEGF Trap (oncologie).

1.E. Frais commerciaux et généraux

Les frais commerciaux et généraux atteignent 8 020 millions d'euros en 2006 contre 8 250 millions d'euros l'année précédente, soit une baisse de 2,8 %. Ils représentent 28,3 % du chiffre d'affaires, contre 30,2 % en 2005. Les frais marketing et les frais généraux sont en décroissance sur l'ensemble de l'année, ce qui reflète l'adaptation rapide et sélective des moyens.

1.F. Autres produits et charges d'exploitation

Les autres produits et charges d'exploitation représentent un produit de 275 millions d'euros en 2006 contre 137 millions d'euros en 2005.

Les autres produits d'exploitation, essentiellement constitué de la quote-part de résultat revenant au Groupe dans le cadre de l'accord avec Procter & Gamble (P&G) pour le développement et la commercialisation d'Actonel® dans le monde (à l'exception du Japon), sont de 391 millions d'euros, en augmentation de 130 millions d'euros. L'amélioration en 2006 provient notamment du résultat de change sur les opérations commerciales et de la rémunération générée par l'accord avec Prasco Laboratories concernant la commercialisation de versions génériques autorisées par le Groupe aux Etats-Unis.

Les autres charges d'exploitation, principalement constituées de rétrocessions versées sur des opérations faites en collaboration avec des partenaires autres que BMS et P&G au titre d'accords portant sur la commercialisation de produits, sont de 116 millions d'euros.

1.G. Amortissement des incorporels

La charge d'amortissement des immobilisations incorporelles ressort à 3 998 millions d'euros au 31 décembre 2006 contre 4 037 millions d'euros au 31 décembre 2005. Elle concerne essentiellement l'amortissement des actifs incorporels réévalués à leur juste valeur lors de l'acquisition d'Aventis.

1.H. Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions et litiges

Cet indicateur s'élève à 5 729 millions d'euros en 2006 contre 4 753 millions d'euros en 2005.

L'évolution du résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions et litiges par activité entre 2005 et 2006 est présentée dans le tableau suivant :

(en millions d'euros)	2006	2005
Pharmacie	5 217	4 565
Vaccins	512	188
Total	5 729	4 753

Sa répartition par zone géographique en 2005 et 2006 est présentée dans le tableau suivant :

(en millions d'euros)	2006	2005
Europe	4 603	4 360
Etats-Unis	4 560	3 900
Autres pays	2 082	1 804
Frais non affectés ⁽¹⁾	(5 516)	(5 311)
Total⁽²⁾	5 729	4 753

⁽¹⁾ Les frais non affectés comprennent essentiellement les coûts de la recherche amont et du développement mondial des molécules pharmaceutiques, ainsi qu'une part des frais des fonctions supports.

⁽²⁾ Après prise en compte de la dotation aux amortissements des immobilisations incorporelles de 3 998 millions d'euros en 2006 et 4 037 millions d'euros en 2005.

1.I. Coûts de restructuration

Les coûts de restructuration représentent une charge de 274 millions d'euros sur l'exercice 2006, contre 972 millions d'euros en 2005. Ils correspondent aux coûts de restructuration liés aux mesures prises par le Groupe pour faire face à l'évolution de l'environnement économique dans les différents pays d'Europe principalement la France et l'Allemagne (176 millions d'euros) et aux charges de restructuration du Groupe suite à l'acquisition d'Aventis (98 millions d'euros).

En 2005, ils correspondaient 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.

1.J. Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles

La charge de dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles s'élève à 1 163 millions d'euros en 2006, contre 972 millions d'euros en 2005.

Cette charge correspond à la prise en compte des résultats de tests de dépréciation qui ont conduit à enregistrer des pertes de valeur sur les immobilisations corporelles (210 millions d'euros) et incorporelles (953 millions d'euros).

En 2006, les pertes de valeur sur les immobilisations corporelles concernent essentiellement des installations dédiées à l'antibiotique Ketek®, suite à la recommandation du comité consultatif mixte de la

FDA américaine en décembre 2006 de restreindre les indications de ce produit au traitement des pneumonies communautaires, d'intensité légère à modérée. Les pertes de valeur sur les immobilisations incorporelles comprennent 946 millions sur les immobilisations incorporelles résultant de l'affectation du prix d'acquisition d'Aventis, principalement Ketek® (suite à la restriction de ses indications aux Etats-Unis) et Tritace®/Altace® (suite au lancement « à risque » d'un générique de ramipril au Canada par Apotex fin 2006).

En 2005, les pertes de valeurs enregistrées sur les immobilisations incorporelles représentaient 966 millions d'euros, et portaient principalement sur Allegra® et les autres produits génériques aux Etats-Unis.

1.K. Résultat de cessions et litiges

La ligne « résultat de cessions et litiges » représente un produit de 536 millions d'euros en 2006 contre 79 millions en 2005. En 2006, cette ligne enregistre des plus-values de cessions de 550 millions d'euros (dont la plus-value avant impôt liée à la cession des droits dans Exubera® à Pfizer pour 460 millions d'euros et 45 millions d'euros au titre de la cession de la participation résiduelle (30 %) dans une activité de nutrition animale).

En 2005, ce poste comprenait des plus-values de cessions de 102 millions d'euros (dont la plus-value de cession de l'activité santé bucco-dentaire à P&G pour 70 millions d'euros), ainsi qu'une reprise de provision liée au litige avec Bayer (59 millions d'euros).

1.L. Résultat opérationnel

Conséquence des variations exposées ci-dessus, le résultat opérationnel ressort à 4 828 millions d'euros sur l'année 2006, contre 2 888 millions d'euros en 2005.

1.M. Charges et produits financiers

Les charges financières nettes de produits sont de 80 millions d'euros contre 245 millions d'euros en 2005.

La baisse des charges financières nettes est principalement liée à la diminution du montant de la dette du fait du cash flow généré. Les frais financiers liés à la dette financière nette (dette financière à court terme et à long terme diminuée de la trésorerie et des équivalents de trésorerie) ont atteint 286 millions d'euros contre 418 millions d'euros en 2005. En 2006,

ils bénéficient du reclassement de l'impact positif de la couverture de l'encours des tirages sur le papier commercial US (swap euro) pour 34 millions d'euros. Ce montant était auparavant enregistré en résultat de change (poste « Gains de change (hors activités opérationnelles) »), autre composante du poste « Charges et produits financiers ».

La baisse des charges financières nettes est également liée :

- à la hausse des plus-values de cessions financières, à 108 millions d'euros (essentiellement sur la cession de la participation du Groupe dans Rhodia) contre 94 millions d'euros en 2005 (cession de certaines participations dans des sociétés de biotechnologie),
- et à la progression des gains sur instruments financiers (68 millions d'euros contre 49 millions d'euros en 2005).

1.N. Résultat avant impôt et sociétés mises en équivalence

Le résultat avant impôt et sociétés mises en équivalence s'élève à 4 748 millions d'euros contre 2 643 millions d'euros en 2005.

1.O. Charge d'impôt

La charge d'impôt s'élève à 800 millions d'euros contre 477 millions en 2005.

En 2006, la charge d'impôt inclut la part d'impôt à la charge du Groupe sur la plus-value de cession Exubera® (77 millions d'euros).

1.P. Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence

La quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence s'élève à 451 millions d'euros contre 427 millions d'euros en 2005. 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® (320 millions d'euros contre 404 millions d'euros en 2005) ; cette évolution défavorable résulte de la baisse des ventes de Plavix® aux Etats-Unis. Par ailleurs, la contribution de la participation de 50 % dans Merial a continué à progresser.

1.Q. Résultat net de l'ensemble consolidé

Le résultat net de l'ensemble consolidé s'élève à 4 399 millions d'euros contre 2 593 millions d'euros en 2005.

1.R. Part des minoritaires

La part des minoritaires s'élève à 393 millions d'euros en 2006 (contre 335 millions d'euros en 2005). Elle intègre notamment la quote-part de profit avant impôt versée à BMS qui provient des territoires gérés par sanofi-aventis (375 millions d'euros contre 300 millions d'euros en 2005).

1.S. Résultat net consolidé – Part du Groupe

Le résultat net consolidé – part du Groupe s'élève à 4 006 millions d'euros contre 2 258 millions d'euros en 2005.

L'évolution du résultat net consolidé – part du Groupe par activité entre 2005 et 2006 est présentée dans le tableau suivant :

(en millions d'euros)	2006	2005
Pharmacie	3 649	2 207
Vaccins	357	51
Total	4 006	2 258

2. RESULTAT NET AJUSTE⁽¹⁾

2.A. Tableau de passage du résultat net consolidé – part du Groupe au résultat net ajusté⁽¹⁾

(en millions d'euros)	2006	2005
Résultat net consolidé – Part du Groupe	4 006	2 258
<i>Moins : traitements comptables significatifs liés aux regroupements d'entreprises :</i>	2 969	3 462
- élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts	21	248
- élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles, nettes d'impôts – Part Groupe	2 935	3 156
- élimination des charges résultant des conséquences des acquisitions sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition)	13 ⁽²⁾	58
- élimination des dépréciations d'écart d'acquisition	—	—
<i>Elimination des charges d'intégration et de restructuration spécifiques à ces opérations, nettes d'impôts</i>	65	615
Résultat net ajusté⁽¹⁾	7 040	6 335
Bénéfice net ajusté⁽¹⁾ par action (en euros)	5,23	4,74

(1) Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

(2) Dont impact de l'acquisition de Zentiva (11 millions d'euros), amortissements et dépréciations nets d'impôts relatifs à l'acquisition d'Aventis (97 millions d'euros) et reprise d'un impôt différé passif sur les titres Merial (95 millions d'euros).

2.B. Résultat net ajusté⁽¹⁾

Le résultat net ajusté atteint 7 040 millions d'euros en 2006 contre un résultat net ajusté de 6 335 millions d'euros en 2005 (en croissance de 11,1 %) et représente 24,8 % du chiffre d'affaires contre 23,2 % en 2005.

L'évolution du résultat net ajusté par activité entre 2005 et 2006 est présentée dans le tableau suivant :

(en millions d'euros)	2006	2005
Pharmacie	6 479	5 903
Vaccins	561	432
Total résultat net ajusté⁽¹⁾	7 040	6 335

2.C. Bénéfice net ajusté⁽¹⁾ 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 5,23 euros en 2006 contre 4,74 euros en 2005, en croissance de 10,3 %, sur la base d'un nombre moyen d'actions de 1 346,8 millions sur l'année 2006 contre 1 336,5 millions sur l'année 2005.

3. FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDES

Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles s'élèvent à 6 604 millions d'euros en 2006 contre 6 398 millions d'euros en 2005. En 2006, la marge brute d'autofinancement atteint 7 610 millions d'euros contre 6 637 millions d'euros en 2005.

Le besoin en fonds de roulement a crû de 1 006 millions d'euros, contre 239 millions d'euros au cours de l'exercice 2005 ; le besoin en fonds de roulement d'exploitation a progressé légèrement plus vite que l'activité, tandis que la période a été pénalisée par le décalage classique entre la comptabilisation des impôts et leur paiement, phénomène qui avait par contre bénéficié à l'exercice 2005.

Les flux de trésorerie liés aux activités d'investissement se sont soldés par un besoin de 790 millions d'euros en 2006 contre 1 101 millions d'euros en 2005.

En 2006, les investissements comprennent 1 454 millions d'euros d'investissements corporels et incorporels (contre 1 143 millions d'euros en 2005). Les investissements corporels se sont élevés à 1 188 millions d'euros (contre 1 035 millions d'euros en 2005). Les investissements incorporels, représentant 266 millions d'euros, sont principalement liés au rachat de droits de produits au Japon (Plavix® et rimonabant) et aux paiements contractuels dans le cadre du développement de l'agent anticancéreux oral S-1, produit appartenant à Taiho.

Les acquisitions de titres consolidés pour 509 millions d'euros ont notamment porté sur l'acquisition de 24,9 % du capital de la société Zentiva (pour 433 millions d'euros). Les produits de cessions nets d'impôts (1 174 millions d'euros) comprennent essentiellement le produit de la cession des droits dans Exubera® à Pfizer réalisé pour 1,3 milliard de dollars US (1,1 milliard d'euros) ; après prise en compte de l'impôt sur les plus-values, le montant net de cette cession est de 821 millions d'euros. Le produit net d'impôt de la cession de la participation dans Rhodia est de 182 millions d'euros.

En 2005, 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.

Les flux de trésorerie liés aux activités de financement présentent un solde négatif de 5 854 millions d'euros contre un solde négatif de 5 985 millions d'euros l'année précédente. En 2006, ils intègrent notamment le versement du dividende pour 2,0 milliards d'euros (contre 1,6 milliard d'euros en 2005), et le remboursement par le Groupe d'une partie de sa dette court terme pour 3,7 milliards d'euros.

Après incidence de la variation des taux de change, la variation nette de la trésorerie à l'actif au cours de l'année 2006 est une diminution de 96 millions d'euros contre 591 millions d'euros en 2005.

4. BILAN CONSOLIDE

Un changement de méthode est intervenu par rapport à l'année 2005 concernant la comptabilisation des provisions pour retraites et autres avantages à long terme, le Groupe ayant adopté l'option de l'amendement IAS 19 permettant de comptabiliser

(1) Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

L'ensemble des écarts actuariels relatifs aux régimes à prestations définies au bilan en capitaux propres. Son impact au 31 décembre 2005 est une baisse de 509 millions d'euros des capitaux propres (qui passent de 46 826 millions d'euros à 46 317 millions d'euros), une augmentation de 796 millions d'euros des provisions retraites, et une hausse de 287 millions d'euros des impôts différés actifs.

Le total du bilan s'élève à 77 763 millions d'euros au 31 décembre 2006 en baisse de 9 182 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2005 (86 945 millions d'euros). Cette évolution est essentiellement due à l'évolution des devises sur la période, qui sont à l'origine d'une baisse de 4,3 milliards d'euros (dont 3,6 milliards d'euros liés à l'évolution du dollar US contre l'euro), à la poursuite de l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles acquises d'Aventis (4,8 milliards d'euros).

La dette financière nette du Groupe s'établit à 5,8 milliards d'euros au 31 décembre 2006, contre 9,9 milliards d'euros au 31 décembre 2005. La dette financière nette est définie comme la somme de la dette financière à court terme et à long terme, diminuée du montant de la trésorerie et des équivalents de trésorerie.

Le ratio de dette financière nette sur fonds propres est passé de 21,4 % à 12,6 %.

L'endettement financier du Groupe au 31 décembre 2006 est détaillé (par nature, par échéance, par taux d'intérêt et par devise) en note D.17 aux états financiers consolidés.

Les autres principales évolutions du bilan peuvent se résumer ainsi :

- les capitaux propres s'établissent à 45 820 millions d'euros au 31 décembre 2006 contre 46 317 millions d'euros au 31 décembre 2005. Cette diminution s'explique principalement par :
 - l'impact positif du résultat net consolidé – part du Groupe de 4,0 milliards d'euros, diminué du versement des dividendes pour 2,0 milliards d'euros, augmenté d'éléments constatés directement en capitaux propres pour 0,2 milliard d'euros (principalement suite à l'application de l'option de l'amendement IAS 19 permettant de comptabiliser en capitaux propres l'ensemble des écarts actuariels relatifs aux engagements vis-à-vis du personnel), et de l'impact de la comptabilisation des stock options (0,5 milliard d'euros dont 0,3 milliard d'euros d'augmentation

de capital liée aux actions émises dans le cadre des plans d'options de souscription d'actions) ;

- et l'impact négatif des évolutions de devises pour 3,2 milliards d'euros (dont 2,7 milliards d'euros sur le dollar US) ;
- les écarts d'acquisition ont diminué de 1,8 milliard d'euros, essentiellement du fait des variations de devises (1,5 milliard d'euros, dont 1,4 milliard d'euros sur le dollar US), le solde étant relatif à la reconnaissance d'impôts différés actifs ;
- les immobilisations incorporelles ont diminué de 6,5 milliards d'euros. 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 953 millions d'euros, principalement en ce qui concerne Ketek® et Tritace®. La dépréciation des devises contre l'euro est à l'origine d'une baisse de 1,7 milliard d'euros des immobilisations incorporelles. Le solde de la variation s'explique par les investissements incorporels (0,3 milliard d'euros) ;
- les impôts différés passifs nets ont diminué de 3,0 milliards d'euros (à 5,8 milliards d'euros), principalement en raison de la reprise d'impôts différés liée aux dotations aux amortissements et dépréciations des immobilisations incorporelles (1,8 milliard d'euros) et à l'effet des variations monétaires (0,5 milliard d'euros).

Au 31 décembre 2006, le Groupe détenait 8,9 millions de ses propres actions inscrites en diminution des capitaux propres, représentant 0,7 % du capital. Ce solde tient compte de l'annulation de 48,0 millions d'actions auto-détenues au cours de l'année 2006. Sanofi-aventis n'a effectué aucun rachat en 2006.

Enfin, les financements en place au 31 décembre 2006 ne sont pas subordonnés au respect de ratios financiers et ne comportent ni clauses d'indexation des marges ni commissions en fonction du rating.

5. ENGAGEMENTS HORS BILAN

Les obligations contractuelles et autres engagements commerciaux du Groupe au 31 décembre 2006 sont présentés dans la note D.21 aux états financiers consolidés 2006, notamment en ce qui concerne les engagements relatifs aux principaux accords de collaboration en recherche et développement.

La note D.22.e) aux états financiers consolidés 2006 détaille les principaux engagements contractuels du Groupe résultants de certaines cessions d'activité.

3.1.5. EVENEMENTS RECENTS POSTERIEURS AU 31 DECEMBRE 2006

- Le 19 janvier 2007, sanofi-aventis a annoncé que les résultats d'un grand essai clinique randomisé de Phase III (étude ACTS-GC), présentés lors du Symposium 2007 sur les cancers gastro-intestinaux à Orlando (Etats-Unis), montrent que l'anticancéreux oral S-1 réduit significativement le risque relatif de décès lié à une forme précoce de cancer gastrique, par comparaison à la seule chirurgie curative.
- Le 12 janvier 2007, sanofi-aventis a annoncé que les autorités allemandes avaient inscrit Acomplia® sur la liste des produits non remboursables, ou produits de « confort ». Sanofi-aventis considère que la classification d'Acomplia® est injustifiée au regard du profil du produit et a contesté celle-ci en justice.
- Le 25 janvier 2007, sanofi pasteur a annoncé que le comité consultatif de la FDA recommandait l'homologation de Pentacel®, une nouvelle combinaison vaccinale pédiatrique. S'il était

enregistré, Pentacel® serait le premier vaccin combiné pédiatrique disponible aux Etats-Unis permettant d'immuniser contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la polio et les infections à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib).

- Le 6 février 2007, sanofi-aventis a annoncé que la Commission de la Transparence en France avait émis un avis favorable pour le remboursement d'Acomplia® chez les patients obèses diabétiques.
- Le 6 février 2007, sanofi-aventis a annoncé que la FDA avait accepté d'accorder une procédure de revue prioritaire concernant la demande d'une nouvelle indication pour l'anticoagulant Lovenox® (énoxaparine sodique) dans le traitement de l'infarctus aigu du myocarde. Le Groupe a également soumis une demande d'autorisation pour la même indication en Europe.

3.1.6. PERSPECTIVES

Sauf événements adverses majeurs (notamment concernant Lovenox® et Plavix® aux Etats-Unis), le Groupe anticipe pour 2007 une croissance du bénéfice net ajusté⁽¹⁾ par action hors éléments particuliers du même ordre que celle de 2006, et ce malgré la fin de la protection d'Ambien® IR aux Etats-Unis en avril 2007 et la générification d'Eloxatine® en Europe.

Le bénéfice net ajusté⁽¹⁾ par action hors éléments particuliers s'est élevé à 4,88 euros en 2006, en croissance de 5,9 % par rapport à 2005.

En 2006, les éléments particuliers représentaient un solde positif de 469 millions d'euros après d'impôt et étaient constitués de :

- coûts de restructuration : (122) millions d'euros ;
- plus ou moins values de cessions : 553 millions d'euros ;
- provisions sur instruments financiers, litiges, contrôles fiscaux et divers : 38 millions d'euros.

Ces perspectives ont été élaborées selon des méthodes comptables conformes à celles suivies pour l'établissement des informations historiques du Groupe. Elles ont été établies sur la base d'hypothèses

définies par la Société et ses filiales, notamment concernant les éléments suivants :

- 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⁽¹⁾ 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 principalement d'Acomplia® ;
- 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 ;

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

- l'impact de la politique de maîtrise des coûts opérationnels et leur évolution ;
- 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.

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 section « 3.1.10. 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'AMF.

3.1.7. COMPTES ANNUELS DE LA SOCIETE SANOFI-AVENTIS AU 31 DECEMBRE 2006 (NORMES FRANÇAISES)

Les grandes caractéristiques des comptes de sanofi-aventis au 31 décembre 2006 sont les suivantes :

1. BILAN

Le total du bilan s'élève au 31 décembre 2006 à 52 993 millions d'euros contre 54 429 millions d'euros à fin décembre 2005. L'actif est principalement constitué des immobilisations financières (participations) qui totalisent 48 827 millions d'euros, soit 99 % de l'actif immobilisé. L'actif circulant, s'élevant à 3 845 millions d'euros, est principalement constitué de créances sur les sociétés du Groupe (2 812 millions d'euros au 31 décembre 2006) ainsi que de placements et dépôts à court terme (684 millions d'euros au 31 décembre 2006 contre 751 millions d'euros à fin 2005).

Au passif, les capitaux propres s'élèvent à 22 802 millions d'euros et représentent 43 % du total du bilan. La baisse de 2 522 millions d'euros de ce poste résulte :

- du résultat de l'année 2006 qui s'élève à 1 614 millions d'euros ;
- de la distribution d'un dividende de 2 043 millions d'euros en 2006 au titre de l'exercice 2005 ;
- de l'annulation d'actions auto-détenues pour 2 404 millions d'euros ;

- de la création d'actions nouvelles émises dans le cadre de plan de souscription d'actions pour 307 millions d'euros ;
- et enfin de l'émission d'actions pour 4 millions d'euros en rémunération des titres apportés dans le cadre de la fusion-absorption de la filiale Rhône Cooper.

Les dettes s'élèvent à 28 090 millions d'euros à fin 2006 contre 27 820 millions d'euros à fin 2005 soit une augmentation de 270 millions d'euros. La dette vis-à-vis des sociétés du Groupe s'élève au 31 décembre 2006 à 21 353 millions d'euros contre 17 052 millions d'euros à fin 2005.

2. COMPTE DE RESULTAT

Les produits et charges d'exploitation dégagent un solde négatif de 251 millions d'euros en 2006 contre un solde positif de 704 millions d'euros en 2005. La variation est principalement due à une augmentation des dépenses de recherche et développement de 1 295 millions d'euros. L'augmentation de ces frais en 2006 est consécutive à la décision du Groupe de faire prendre en charge par sanofi-aventis la totalité des frais de recherche amont engagés par l'ensemble des filiales du Groupe.

Le résultat financier s'élève à 1 111 millions d'euros en 2006 contre 5 460 millions d'euros en 2005. Il est principalement composé :

- de la charge d'intérêts nets versés sur dépôts et comptes courants des filiales pour 476 millions d'euros contre un produit d'intérêts perçus de 165 millions d'euros en 2005, variation due à l'augmentation de l'endettement vis-à-vis des filiales ;
- de la charge d'intérêts sur emprunts tiers pour 308 millions d'euros au titre de l'exercice 2006 contre 384 millions d'euros au titre de l'exercice 2005, diminution liée au remboursement de la dette financière (4.2 milliards d'euros) partiellement compensée par la hausse des taux d'intérêts ;
- de dividendes reçus des filiales pour 1 731 millions d'euros en 2006 contre 1 094 millions d'euros en 2005 ;
- par ailleurs, en 2005, sanofi-aventis avait enregistré en résultat financier un élément exceptionnel de 5 111 millions d'euros correspondant à sa quote-part de résultat de la société en nom collectif sanofi-aventis Amérique du Nord, lié au dividende reçu de sa filiale américaine.

Les produits et charges exceptionnels se traduisent par un solde positif de 978 millions d'euros en 2006 contre un produit de 190 millions d'euros en 2005.

Compte tenu d'une charge d'impôts de 224 millions d'euros, le bénéfice net de l'exercice 2006 atteint 1 614 millions d'euros contre 6 147 millions d'euros pour l'exercice précédent.

3. PRISES DE PARTICIPATION

Sanofi-aventis a poursuivi en 2006 les opérations de réorganisations juridiques initiées en 2005, de

nombreuses participations ont ainsi fait l'objet de transferts au sein du Groupe sanofi-aventis :

- cession au 31 mars 2006 à sanofi-aventis Participations de l'essentiel des participations dans les filiales de distribution à travers le monde ainsi que des participations dans les filiales de recherche développement, et de productions industrielles et chimiques. Cette cession d'une valeur de 1 701 millions d'euros a été rémunérée par une augmentation de capital réservée ;
- apport au 27 novembre 2006 à sanofi-aventis Amérique du Nord des titres Aventis Investissement pour une valeur de 915 millions d'euros rémunéré par une augmentation de capital réservée.

Par ailleurs, sanofi-aventis a absorbé sa filiale Rhône Cooper par une opération de fusion entérinée par l'assemblée générale du 31 mai 2006, avec effet rétroactif comptable et fiscal au 1^{er} janvier 2006.

Compte tenu de la présence d'actionnaires minoritaires dans le capital de Rhône Cooper, l'apport de leurs titres a été rémunéré par une augmentation de capital de 0,2 million d'euros et a généré une prime de fusion de 4,4 millions d'euros. La fusion a dégagé un mali de fusion de 5,1 millions d'euros comptabilisé en immobilisations incorporelles.

Rhône Cooper ayant transféré l'ensemble de ses éléments d'actif et de passif, sanofi-aventis se retrouve détenteur par voie d'absorption de titres complémentaires d'Aventis Pharma SA. Au 31 décembre 2006 sanofi-aventis détient 17,6 % d'Aventis Pharma SA contre 15,5 % au 31 décembre 2005.

Enfin sanofi-aventis a cédé en bourse le 17 octobre 2006 la totalité de sa participation dans Rhodia soit 96 110 182 titres, représentant 7,98 % du capital de la société à la date de cession, pour une valeur de 183 millions d'euros.

3.1.8. DONNEES SOCIALES

Les données sociales représentent la consolidation, à l'échelle mondiale, des données des filiales intégrées globalement dans le périmètre du Groupe.

1. EFFECTIFS

Les effectifs inscrits au 31 décembre 2006 du Groupe sanofi-aventis s'élèvent à 100 289 collaborateurs, en augmentation de 3,2 % par rapport à fin 2005.

En raisonnant sur la base des effectifs totaux contribuant à l'activité du Groupe (effectifs inscrits,

intérimaires et forces de ventes externes), la variation entre 2005 et 2006 représente une augmentation d'environ 900 personnes. Cette évolution traduit un renforcement des moyens de l'activité Vaccins, la poursuite de l'effort en recherche et développement, une stabilité des fonctions supports et une réduction dans les opérations pharmaceutiques. Cette dernière résulte d'une adaptation aux situations de marché en Europe et aux Etats-Unis, et d'une hausse des effectifs dans le reste du monde.

1.A. Effectifs inscrits

	Monde		Europe		Etats-Unis		Autres pays ⁽¹⁾	
	2006	2005	2006	2005	2006	2005	2006	2005
<i>Effectifs inscrits⁽²⁾ au 31 décembre</i>	100 289	97 181	56 486	55 097	16 196	16 471	27 607	25 613
Répartition par activité								
- Activité pharmaceutique	90 481	88 483	51 396	50 582	13 497	14 109	25 588	23 792
- Activité Vaccins	9 808	8 698	5 090	4 515	2 699	2 362	2 019	1 821
Répartition par contrat								
- en contrat à durée indéterminée	96 012	93 463	53 760	52 394	16 188	16 466	26 064	24 603
- en contrat à durée déterminée	4 277	3 718	2 726	2 703	8	5	1 543	1 010
Répartition par sexe								
- Femmes	46 241	44 230	27 298	26 265	8 292	8 403	10 651	9 562
- Hommes	54 048	52 951	29 188	28 832	7 904	8 068	16 956	16 051
Répartition par catégorie professionnelle⁽³⁾								
- cadres	27 430	25 219	15 682	14 306	5 740	5 493	6 008	5 420
- autres	72 859	71 962	40 804	40 791	10 456	10 978	21 599	20 193

⁽¹⁾ Moyen-Orient, Asie-Océanie, Amérique latine, Afrique, Japon, Canada et Porto Rico.

⁽²⁾ Les effectifs inscrits s'entendent pour les employés bénéficiant d'un contrat avec le Groupe sanofi-aventis. A ce titre, les stagiaires et apprentis sont inscrits dans les effectifs lorsqu'ils sont sous contrat avec l'entité locale.

⁽³⁾ Les itinérants cadres ont été classés avec les cadres. En 2006, ils représentent 4 623 personnes, dont 1 486 en Europe, 1 047 aux Etats-Unis et 2 090 dans les « Autres pays ». En 2005, ils représentaient 4 905 personnes, dont 1 787 en Europe, 1 120 aux Etats-Unis et 1 998 dans les « Autres pays ».

L'activité Vaccins, tous métiers confondus, compte 9 808 personnes, en augmentation de 12,8 % par rapport à 2005 et représente 9,8 % de l'effectif total du Groupe. Les effectifs de l'activité pharmaceutique progressent de 2,3 %.

La France avec 28 964 salariés (soit 28,9 % de l'effectif total) est le premier pays d'implantation, suivie par les Etats-Unis avec 16 196 salariés (16,1 %) et par l'Allemagne avec 9 911 salariés (9,9 %). La présence du Groupe en Asie se renforce avec 2 928 personnes au Japon et 2 485 personnes en Chine soit respectivement 2,9 % et 2,5 % de son effectif.

95,7 % des salariés du Groupe bénéficient d'un contrat à durée indéterminée.

Le taux de féminisation des emplois progresse de 0,6 point par rapport à l'année 2005 pour s'établir à 46,1 %.

La répartition des effectifs par métier est présentée dans le tableau ci-dessous :

Au 31 décembre	2006		2005	
Force de ventes	35 902	35,8%	35 030	36,1%
Recherche et développement	18 981	18,9%	17 636	18,1%
Production	31 735	31,7%	30 909	31,8%
Autres	13 671	13,6%	13 606	14,0%
Total	100 289	100,0%	97 181	100,0%
Dont : Vaccins	9 808	9,8%	8 698	9,0%

Les effectifs des forces de ventes ont baissé aux Etats-Unis, ont été ajustés en fonction de l'évolution de chaque marché en Europe et ont fortement augmenté en Amérique latine, en Asie (Chine, Inde), au Moyen-Orient et au Japon. Les effectifs de la recherche ont augmenté de façon significative tant sur l'activité pharmaceutique que sur l'activité Vaccins. Les effectifs en production ont principalement augmenté dans l'activité Vaccins pour faire face à la demande des marchés. L'effectif des fonctions supports, en appui des autres métiers du Groupe, est stable.

Plus de 16 000 personnes ont été recrutées en 2006, pour les trois quarts en contrat à durée indéterminée.

1.B. Temps de travail

Le travail du personnel au sein du Groupe est organisé dans le cadre de durées légales ou conventionnelles, variables d'un pays à l'autre.

En France, la durée annuelle théorique moyenne a été de 1 547 heures en 2006 (contre 1 561 heures en 2005). Cette baisse correspond à l'occurrence de deux jours fériés supplémentaires en semaine en 2006.

	Monde		Europe		Etats-Unis		Autres pays	
	2006	2005	2006	2005	2006	2005	2006	2005
Temps partiel								
- Nombre de salariés inscrits au 31 décembre	4 487	4 685	4 212	4 396	75	80	200	209
- Effectif équivalent temps plein	3 306	3 262	3 140	3 112	38	43	129	107
Intérim								
- Intérim utilisé exprimé en équivalent temps plein / effectif inscrit	5,4 %	6,9 %	4,7 %	5,9 %	4,1 %	7,8 %	7,7 %	8,5 %

1.C. Accidents du travail

	Monde		Europe		Etats-Unis		Autres pays	
	2006	2005	2006	2005	2006	2005	2006	2005
Taux de fréquence des accidents de travail avec arrêt⁽¹⁾								
- Employés sanofi-aventis	2,9	2,9	3,8	4,0	1,9	1,2	2,1	2,0
- Personnel Intérimaire	2,1	2,1	3,5	3,4	0,9	0,7	1,1	1,4

⁽¹⁾ Nombre d'accidents avec arrêt de travail supérieur ou égal à un jour, survenus au cours d'une période de 12 mois, rapporté à un million d'heures travaillées (données Hygiène, Sécurité, Environnement).

Ces données sont consolidées sur la totalité des sociétés du Groupe.

Le taux de fréquence au sein du Groupe publié en 2005 à 2,8 était basé sur un état des données disponibles au 15 février 2006. En 2006, 5 accidents supplémentaires survenus en 2005 ont finalement été comptabilisés, portant le nombre d'accidents avec arrêt à 503 et le taux de fréquence 2005 à 2,9.

L'harmonisation des méthodologies de calcul des heures travaillées s'est poursuivie sur l'exercice 2006. Les différences méthodologiques observées n'entraînent pas d'impact significatif sur le taux de fréquence des accidents.

Pour le personnel sédentaire, les accidents de trajet domicile-lieu de travail ne sont pas pris en compte dans cet indicateur. En revanche ils sont comptabilisés pour les visiteurs médicaux itinérants, selon les règles de reporting définies par le Groupe.

Le taux de fréquence des accidents de travail avec arrêt au sein du Groupe reste stable à 2,9.

fréquence des accidents de travail avec arrêt est passé de 3,6 à 3,7 entre 2005 et 2006.

Le taux de fréquence des accidents de travail avec arrêt de l'activité de recherche et développement reste peu élevé à 2,0.

Le comité « risque routier », créé en septembre 2006 et présidé par un membre du comité exécutif des opérations pharmaceutiques, a engagé des actions de fond pour améliorer la situation : identification des pays à risque, évaluation des résultats sécurité, analyse des accidents de voiture, définition des priorités d'action, élaboration de programmes de prévention et diffusion de bonnes pratiques. Cette année, le comité a défini les règles du Groupe concernant la sécurité routière et s'est fixé un objectif de réduction du nombre d'accidents de voiture.

Le taux de fréquence des accidents de travail avec arrêt au sein des affaires industrielles est passé de 2,8 à 2,6 entre 2005 et 2006. Pour le métier de la chimie, l'amélioration continue de la performance se poursuit avec un taux de fréquence passant de 2,5 à 1,9 sur cette même période.

Les opérations commerciales pharmaceutiques présentent un résultat de sécurité stable : le taux de

1.D. Formation

	Monde		Europe		Etats-Unis		Autres pays	
	2006	2005	2006	2005	2006	2005	2006	2005
Nombre total de salariés formés	85 924	80 021	48 425	48 505	14 214	10 348	23 285	21 168
Dont France			23 622	24 916				
Nombre total d'heures de formation	4 115 183	4 386 152	1 857 735	1 759 712	1 298 649	1 674 128	958 799	952 312
Dont France			715 346	860 508				

Au cours de l'année 2006, environ 86 000 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 48 heures de formation en moyenne par salarié formé.

2. SOUS-TRAITANCE

Le Groupe sanofi-aventis décline une politique d'intégration avec pour objectif d'assurer en interne l'essentiel de ses grands métiers, mais comme tout groupe industriel, il est amené à faire appel à la sous-traitance de spécialité ou de capacité. Dans ce cadre et afin de réduire au maximum les risques de pénurie et d'accroître les performances du Groupe en matière de qualité, de sécurité et d'environnement, dans le plus grand respect de l'éthique, les processus d'achats de sous-traitance sont pilotés par un réseau d'acheteurs professionnels et la sélection des fournisseurs est effectuée en commun avec les partenaires internes concernés. Le Groupe a notamment recours 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).

3. 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.

L'année 2006 a été caractérisée par le bon fonctionnement des instances de dialogue social mis en place au niveau européen et en France par voie d'accord en 2005.

Au niveau européen, le Comité d'Entreprise Européen sanofi-aventis, instance de dialogue et de concertation

rassemblant 40 représentants des 27 pays de l'Union Européenne, de l'Espace Economique Européen et des pays candidats à l'adhésion à l'Union Européenne s'est réuni en mars et septembre sous la présidence du Président-Directeur Général. Il a traité des thèmes relatifs à la stratégie, aux résultats et aux perspectives du Groupe, ainsi qu'à l'impact des politiques de santé en Europe.

Les cinq représentants du personnel élus par le Comité d'Entreprise Européen ont siégé en 2006 au conseil d'administration de la Société sanofi-aventis où ils bénéficient d'une voix consultative.

En France, le 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, s'est réuni en juin et en décembre 2006 sous la présidence du Président-Directeur Général. Au cours de ces réunions, le comité a été informé de l'activité, de la situation financière, et de l'évolution de l'emploi au sein du Groupe.

De nombreux accords ont été négociés en 2006 au niveau du Groupe, visant entre autres à appliquer les mêmes dispositions à tous les salariés. La plupart des accords conclus ont été signés par la majorité des organisations syndicales représentatives.

Il s'agit principalement :

- d'un accord relatif à l'intégration des personnes en situation de handicap,
- d'accords relatifs aux congés payés et aux congés spéciaux,
- d'un accord relatif à la formation professionnelle et au développement personnel tout au long de la vie professionnelle.

Dans le cadre de l'harmonisation des régimes de retraites, sanofi-aventis a mis en place une procédure dans laquelle toute révision de plan de retraite est soumise à approbation du Groupe, ainsi que le

financement complémentaire du plan. En application de cette procédure, 95 % des plans de retraite existant dans le Groupe ont été harmonisés.

En outre de nombreux accords spécifiques aux différents métiers du Groupe (opérations pharmaceutiques, opérations scientifiques et médicales, affaires industrielles, fonctions centrales, Vaccins) ont été conclus en 2006.

Dans de nombreux autres pays, les négociations d'accords locaux se sont poursuivies en 2006 en vue de finaliser l'harmonisation des statuts du personnel. Des négociations ont été également menées pour accompagner les réorganisations nécessaires, en particulier au sein des opérations commerciales en raison de l'impact des politiques de santé en Europe.

4. DEVELOPPEMENT DE LA DIVERSITE

En 2006, le Groupe a renforcé sa mobilisation en matière de développement de la diversité avec la création d'un poste de responsable mondial et d'un réseau de correspondants par grand pays, zone et métier. La sensibilisation des équipes locales s'est poursuivie en particulier en matière de non-discrimination se traduisant par des réalisations locales comme l'utilisation d'un *curriculum vitae* anonyme dans les procédures de recrutement en France.

En matière de développement de l'égalité entre hommes et femmes, un accord a été signé au sein de la recherche et développement en France ; au Japon un congé parental a été mis en place, dans le cadre d'un programme ayant pour objectif de faciliter le retour à l'emploi des femmes après leur congé maternité.

Par ailleurs, le Groupe a réaffirmé en 2006 le caractère mondial de son engagement en faveur de l'emploi des personnes handicapées. De nombreuses actions de sensibilisation ont été menées dans les pays. La Hongrie a démarré un programme (Mozaik) prévoyant la création d'une « mission Handicap » s'inspirant de celle existant en France.

5. ACTIVITES 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 tous ses salariés dans le monde qui connaissent 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.

6. INFORMATIONS SOCIALES FRANCE 2006

Les informations sociales France sont les données consolidées des activités pharmaceutiques et Vaccins.

6.A. Absentéisme

	2006	2005
Nombre total de jours d'absence⁽¹⁾	273 283	321 551
Répartition par motif		
- Maladie	200 554	251 366
- Accident de travail et de trajet	7 987	11 058
- Maternité	64 742	59 127

⁽¹⁾ Ces données ne comprennent pas les absences autorisées par l'entreprise (congé sans solde, congé parental, congé sabbatique, congé pour création d'entreprise, absence pour événement familial, préavis non effectué) ; ces absences autorisées représentaient 76 202 jours en 2005.

6.B. Rémunérations

6.B.a. Rémunérations individuelles

Le Groupe applique en matière de rémunération une politique inspirée par ses valeurs et prenant en compte sa situation et son environnement économique.

Au 1^{er} janvier 2006, l'augmentation collective des salaires appliquée à tous les collaborateurs ne bénéficiant pas de rémunération variable individuelle

ou de bonus a été chez sanofi-aventis de 2,6 % pour les ouvriers et employés, de 2,5 % pour les agents de maîtrise et techniciens supérieurs et de 2,3 % pour les cadres.

A cette mesure collective, s'ajoutent éventuellement des augmentations individuelles.

Le salaire de base minimum annuel brut après un an d'ancienneté dans le Groupe a été fixé au 1^{er} janvier 2006 à 20 000 euros soit une progression de 2,15 % par rapport à 2005. Dans le cadre des négociations salariales 2007, son augmentation a été fixée à 1,8 % au 1^{er} janvier 2007 (20 360 euros).

Le salaire de base moyen annuel brut (calculé à partir des données de septembre 2006) de l'effectif permanent (c'est-à-dire des salariés en CDD et en CDI présents toute l'année) s'est élevé à 43 334 euros, en augmentation de 4,2 % par rapport au salaire comparable 2005.

6.B.b. 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. L'année 2006 a vu l'application des accords signés en 2005 mettant en place un dispositif de rémunération variable collective unique (intéressement et participation) pour l'ensemble des salariés du Groupe en France hors activité Vaccins ; en particulier le bénéfice du plan d'épargne pour la retraite collectif (PERCO) a été étendu à l'ensemble des salariés avec un succès illustré par un placement par 78 % des salariés.

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 2006 correspondant aux résultats 2005 ont représenté 267 millions d'euros (abondements au plan d'épargne Groupe et au PERCO inclus), soit 19,4 % de la masse salariale.

6.C. Travailleurs handicapés

Engagé depuis de nombreuses années en faveur de l'emploi des personnes handicapées, le Groupe a signé en 2006 en France un accord relatif à l'intégration des personnes en situation de handicap visant à faciliter leur accès au travail et leur maintien dans l'emploi.

Coordonnées par l'équipe Mission Handicap, les nombreuses actions menées en 2006 se sont traduites par l'insertion de 48 travailleurs handicapés, dont 8 en contrat d'alternance, l'accueil de 20 stagiaires handicapés et une progression du recours aux services des structures employant des travailleurs handicapés ne pouvant être accueillis dans un milieu professionnel ordinaire.

Le site institutionnel du Groupe (www.sanofi-aventis.com) a été rendu accessible aux personnes handicapées utilisant des aides spécifiques. Cette réalisation, première pour une société du CAC 40, a été valorisée par l'attribution du label officiel W3C double A.

En 2006, le Groupe a également démarré un projet visant à améliorer l'accessibilité de ses établissements aux personnes présentant tout type de handicap. Un guide d'autoévaluation est maintenant disponible et mis en application.

Le Groupe employait en France 660 personnes handicapées déclarées en 2006 contre 769 en 2005. Cette baisse est liée principalement aux dispositions de la loi de février 2005, qui ont amené à ne plus inclure dans cet effectif plus de 150 personnes en raison d'une présence dans l'entreprise inférieure à six mois en 2006, mais aussi à de nombreux départs en retraite. Cette évolution est partiellement compensée par les insertions et les nouvelles reconnaissances obtenues de salariés de l'entreprise.

6.D. Accompagnement social des réorganisations

Lorsqu'une réorganisation s'avère inévitable, le Groupe s'engage à mettre en œuvre des mesures d'accompagnement dont l'objectif est de limiter au maximum, pour le personnel concerné, les conséquences sociales de ces réorganisations.

L'année 2006 a vu la clôture du dispositif de cessation anticipée d'activité négocié en 2004 et destiné à faciliter la mise en place des nouvelles organisations après la fusion intervenue en août 2004. Ce dispositif ne faisant pas appel à des fonds publics a permis 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.

6.E. Développement local

Dans le cadre de sa responsabilité sociétale, le Groupe sanofi-aventis se préoccupe de la santé économique des territoires où il exerce son activité. C'est à ce titre que sa filiale Sopran (Société pour la Promotion

d'Activités Nouvelles) a poursuivi en 2006 sa mission de revitalisation de l'emploi à Romainville et dans les communes environnantes de Seine Saint-Denis. Une mission du même type a été réalisée pour sa filiale Archemis à Décines dans l'agglomération lyonnaise.

Au total, le Groupe a soutenu en 2006 la croissance de 59 entreprises en attribuant 511 aides à la création d'emploi.

Enfin, le Groupe dispose d'une structure dédiée à l'accompagnement des salariés porteurs de projets de création ou de reprise d'entreprises. Sur la base d'un volontariat pur, la cellule Essaimage accompagne le collaborateur dans les différentes phases d'élaboration de son projet en faisant appel, le cas échéant, aux expertises nécessaires, internes ou externes.

3.1.9. DONNEES ENVIRONNEMENTALES

Les données environnementales représentent la consolidation à l'échelle du Groupe des données concernant l'ensemble des établissements industriels de chimie, de pharmacie et de production de vaccins, les principaux centres de distribution et l'ensemble des centres de recherche.

Afin de pouvoir évaluer la performance du Groupe sur un périmètre comparable d'une période à l'autre, les données 2005 sont présentées sur le périmètre du Groupe à fin 2006.

Un outil unique de collecte des données environnementales, dénommé GREEN, appuyé sur un standard définissant les indicateurs suivis, est utilisé pour la consolidation depuis 2005.

1. CONSOMMATIONS, REJETS ET NUISANCES

L'eau utilisée pour les besoins de la production (fermentation en particulier) et pour des usages thermiques (refroidissements sans contact avec les produits) provient essentiellement des cours d'eau et des nappes phréatiques disponibles. Dans la continuité des années précédentes, des installations d'équipements de refroidissement en boucles fermées, ainsi que des actions spécifiques d'exploitation réalisées en 2006 ont permis une nouvelle réduction, de 5 %, des consommations d'eau. D'autres projets sont à l'étude.

m ³	2006	2005
Eau	62 154 474	65 329 818

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. Le Groupe veille à maîtriser ses consommations d'énergie

dans ses divers métiers, l'industrie pharmaceutique n'étant par ailleurs pas considérée comme une activité de production requérant d'importantes quantités d'énergie. Les installations mises en place en 2005, une deuxième cogénération à Toronto, deux installations de traitement des composés organiques volatiles (COV) avec récupération d'énergie à Neuville et Vitry, et une installation de coïncinération COV et solvants liquides à Aramon, sont maintenant en fonctionnement et ont permis de réduire de 1 % la quantité totale de gaz consommée.

La part d'électricité d'origine renouvelable (hydroélectricité, énergie solaire, géothermie, éolien, biomasse) dans la consommation totale d'électricité du Groupe est estimée à 15 %.

GJ (GigaJoules)	2006	2005
Gaz	7 185 603	7 272 833
Electricité	5 605 027	5 322 516
Charbon	0	0
Hydrocarbures liquides	537 861	673 868
Autres (vapeur, saumures)	1 719 867	1 661 353
Total	15 048 358	14 930 570

2. MATIERES PREMIERES

Au nombre des matières premières, les solvants, utilisés principalement pour la synthèse de principes actifs, constituent la ressource ayant le plus d'effets potentiels secondaires sur l'environnement. Le groupe de travail « concevoir propre et sûr » a établi des recommandations. Parmi les critères de sélection ou de remplacement de ces matières figure également la réduction des inconvénients qu'elles peuvent présenter pour la sécurité, la santé et l'environnement.

Les solvants mis en œuvre dans le processus de production proviennent soit de solvants achetés

(quantités « consommées »), soit de solvants régénérés sur les sites du Groupe. L'optimisation des procédés, les régénérations lorsqu'elles sont possibles, et enfin la valorisation thermique sont favorisées pour diminuer la quantité de matières premières non renouvelables consommées.

Plusieurs projets de recyclage de solvants visant à réduire les quantités annuelles consommées sont en cours.

Tonnes	2006	2005
Solvants mis en œuvre	218 952	212 124
Dont % de régénérés	58 %	57 %

3. EMISSIONS, EFFLUENTS ET DEPOTS

La réduction des émissions de Composés Organiques Volatils (COV), issues des activités de synthèse et de fabrication des médicaments, est une priorité d'action du Groupe. En 2005 et 2006, 10 millions d'euros à Vitry et 22 millions d'euros à Aramon ont été investis dans des équipements de traitement des émissions de composés organiques volatils. Ces équipements sont à l'origine d'une réduction des émissions de 130 tonnes de COV.

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	2006	2005
COV	3 185	3 389

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 des installations frigorifiques du Groupe. En 2005, un incident s'était produit sur une installation de fabrication, qui explique à lui seul la baisse constatée cette année. En 2006, les émissions d'ODS sont du même ordre de grandeur qu'en 2004 (2,7 tonnes d'équivalent CFC11). Les émissions des installations

frigorifiques sont réduites par leur modernisation ainsi que par un entretien préventif renforcé.

Tonnes d'équivalent CFC11	2006	2005
ODS	2,3	11,7

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 dix des établissements industriels européens du Groupe. En outre, quatre 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 les fournisseurs d'électricité des établissements du Groupe. Elles sont calculées à partir des données du *Greenhouse Gas Protocol Initiative* en fonction des facteurs d'émission par pays. Les émissions indirectes résultant d'autres sources d'énergie achetées à l'extérieur sont intégrées dans les émissions indirectes, en fonction de facteurs d'émission spécifiques par site. Celles provenant du transport de flux de matières ne sont pas incluses dans ce total. Les émissions d'autres gaz à effet de serre ne sont pas significatives par rapport à celles de CO₂.

Les émissions provenant des véhicules utilisés par les visiteurs médicaux (VM) ont été estimées sur la base des consommations de carburants. La consommation moyenne de carburant de la flotte a baissé de 10,4 à 9,7 litres aux 100 kilomètres entre 2005 et 2006. Toutefois, les émissions de CO₂ ont augmenté de 6 %. Cette évolution est due à l'accroissement de l'activité de visite médicale, principalement dans 3 pays, ayant entraîné une augmentation des kilomètres parcourus.

Tonnes de CO ₂	2006	2005
Combustibles (direct)	401 862	416 833
Production d'électricité et autres émissions (indirect)	575 373	567 783
Véhicules VM (estimé)	270 000	255 000

Des oxydes de soufre (SO_x) ainsi que des oxydes d'azote (NO_x) sont également dégagés par la combustion. Les chaufferies ont pour la plupart été converties du charbon ou du fuel au gaz. Seules les émissions de SO_x liées à la combustion du fuel sont présentées, elles sont occasionnées lors des périodes exceptionnelles d'indisponibilité des équipements de gaz. Des oxydes d'azote sont dégagés par la combustion de combustibles liquides et gazeux. Les émissions de NO_x liées aux procédés de fabrication, peu significatives par rapport aux émissions des installations de combustion, ne sont pas consolidées. Les deux tableaux ci-dessous fournissent en fonction de facteurs d'émission les quantités annuelles dégagées de manière directe.

Tonnes de SO _x	2006	2005
Emissions directes	60	127

Tonnes de NO _x	2006	2005
Emissions directes	523	551

Les rejets d'effluents industriels sont épurés soit dans les unités de traitement des eaux des établissements du Groupe, soit dans les stations de traitement municipales selon des conventions établies avec leurs opérateurs. Les données présentées correspondent aux effluents après traitement interne ou externe. La demande chimique en oxygène (DCO) est le principal indicateur environnemental des effluents. En cas d'absence d'information sur le traitement extérieur, un rendement épuratoire de 50 % est considéré. L'ensemble des stations, qu'elles soient de type bio-réacteurs à membranes, biologiques classiques ou physico-chimiques, fait l'objet de mesures d'amélioration continue. Les laboratoires environnementaux du Groupe participent à l'optimisation du fonctionnement des stations biologiques.

Tonnes	2006	2005
DCO	4 111	4 987

L'azote et les matières en suspension contenues dans les effluents industriels caractérisent également la charge environnementale et l'efficacité des dispositifs d'épuration avant rejet.

Tonnes	2006	2005
Azote	620	847
Matières en suspension	665	883

4. DECHETS

Deux sites du Groupe valorisent leurs effluents liquides ammoniacaux et potassés. Les tonnages correspondants ne sont pas comptabilisés dans ce rapport.

La valorisation des déchets dangereux soit par recyclage ou retraitement, soit sous forme énergétique, concerne aujourd'hui près de 65 % de la quantité produite. Une faible part est encore éliminée en centre d'enfouissement technique lorsque localement les infrastructures de traitement par incinération ne sont pas disponibles.

En 2006, des événements exceptionnels ayant affecté le fonctionnement de stations d'épurations biologiques ont entraîné l'envoi en destruction de près de 10 000 tonnes d'effluents, ce qui explique en partie l'augmentation des quantités de déchets dangereux produits constatée cette année.

Dangereux, tonnes	2006	2005
Recyclé	24 920	20 902
Incinéré avec ou sans valorisation énergétique	107 692	98 197
Enfoui en centre agréé	878	541
Total	133 489	119 640

Près de 50 % des déchets non dangereux sont aujourd'hui réutilisés ou recyclés. En outre, près de 55 % des déchets incinérés sont valorisés thermiquement. Il est précisé que les déchets de chantier et ceux liés aux travaux de dépollution des sols ne sont pas inclus dans les données ci-dessous.

Sur un site, 2 700 tonnes de boues provenant de bassin de décantation ont été éliminées. Cette production exceptionnelle de déchets non dangereux contribue à l'augmentation globale de 6 % entre 2005 et 2006.

Non dangereux, tonnes	2006	2005
Recyclé	38 172	37 174
Incinéré avec ou sans valorisation énergétique	20 589	19 314
Enfoui en centre agréé	23 522	20 889
Total	82 282	77 377

5. PROTECTION SPECIFIQUE DES MILIEUX NATURELS

Trois des établissements du Groupe, à Vertolaye en France, Csanyikvölgy en Hongrie et Swiftwater aux Etats-Unis, se situent en zone spécifique de protection des milieux naturels. Ils font l'objet d'un suivi particulier en rapport avec cette implantation. Par ailleurs, des initiatives en faveur de la préservation de la biodiversité ont été prises localement.

6. EVALUATION ET CERTIFICATION ENVIRONNEMENTALE

Trente-trois sites dans l'ensemble du monde sont certifiés ISO 14 001. Certains sites comportent plusieurs établissements sous une certification commune. Alcobendas (Espagne), Marcy l'Etoile (France), Val de Reuil (France), Ocoyoacac (Mexique), Swiftwater (PA USA) et la production Chimique de Ujpest (Hongrie) ont obtenu leur certificat en 2006.

7. CONFORMITE REGLEMENTAIRE

Une veille juridique environnementale est organisée et assurée pour l'ensemble des activités industrielles et scientifiques en France. Les filiales des autres pays où sont également exercées des activités tant industrielles que scientifiques organisent et assurent leur veille juridique environnementale. L'efficacité de cette veille et le respect de la conformité aux dispositions administratives et réglementaires applicables sont évalués par un programme d'audit. En 2006, 47 établissements ou sièges d'opérations pharmaceutiques du Groupe sanofi-aventis ont fait l'objet d'un audit complet Hygiène, Sécurité, Environnement (HSE) par les équipes internes. De plus, cinq missions d'audit de chantiers majeurs ont été réalisées.

8. DEPENSES ENGAGEES POUR PREVENIR LES CONSEQUENCES DE L'ACTIVITE DE LA SOCIETE SUR L'ENVIRONNEMENT

Les investissements ayant une dimension hygiène industrielle, sécurité, conditions de travail, sécurité des procédés, et environnement se sont élevés à plus de 122 millions d'euros en 2006. 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 207 millions d'euros en 2006.

Par ailleurs, les dépenses de remise en état de terrains affectés par des pollutions de sol historiques réalisées en 2006 se sont élevées à plus de 42 millions d'euros, contre plus de 45 millions d'euros en 2005.

9. SERVICES INTERNES DE GESTION HYGIENE SECURITE ENVIRONNEMENT

La direction centrale HSE comprend 46 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 126 établissements industriels et de recherche, sans compter les sièges sociaux et centres administratifs. 485 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 sept établissements européens classés Seveso II seuil haut disposent de moyens d'intervention spécialisés, mis en œuvre par des équipiers postés renforcés par le personnel posté formé d'une manière approfondie à la seconde intervention. Ces sites sont : Francfort, Budapest, Elbeuf, Aramon, Neuville, Sisteron, et Vertolaye ;
- enfin chaque établissement a mis sur pied et maintient son plan d'urgence en fonction des risques à prévenir et des moyens internes ou externes qu'il mobiliserait ou solliciterait en conséquence.

10. SOLS

Un programme systématique pluriannuel de surveillance préventive et d'étude des sols et sous-sols des propriétés du Groupe en activité ou en vente est déployé. Des évaluations détaillées des risques de pollution des sols et sous-sols sont menées si nécessaire dans les établissements ou anciens établissements en vue de leur remise en état. En France, à l'initiative des autorités ou à l'initiative du Groupe, 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) et Décines (69).

11. MONTANTS DES PROVISIONS ET GARANTIES POUR RISQUES EN MATIERE D'ENVIRONNEMENT

En matière d'hygiène industrielle, de sécurité et d'environnement, les établissements industriels et de recherche du Groupe sont soumis à des lois et réglementations de plus en plus exigeantes.

En raison de l'ancienneté de l'exercice d'activités industrielles sur certains des sites du Groupe, ainsi que des responsabilités environnementales conservées par Aventis découlant de ses anciennes productions chimiques et agrochimiques, il est impossible de prédire comment ces lois et réglementations pourront affecter le Groupe à l'avenir. Cette incertitude est typique des groupes et entreprises impliquées de longue date dans les productions pharmaceutiques, chimiques et agrochimiques. Des pollutions des sols et des eaux souterraines sont survenues dans certains des établissements du Groupe dans le passé, et pourraient survenir ou être découvertes dans d'autres établissements. Les sites concernés sont principalement situés dans les pays suivants : Etats-Unis, Allemagne, France, Royaume-Uni, Italie et Brésil. Les travaux nécessaires de remise en état sont planifiés ou en cours sur un certain nombre d'entre eux. Ils sont étudiés en liaison avec les administrations nationales et locales concernées. Dans d'autres établissements, le Groupe a été avisé de responsabilités potentielles quant à la réalisation et au financement d'études préalables et de travaux de remise en état en découlant le cas échéant. Le Groupe est également, associé à d'autres entreprises

utilisatrices, impliqué dans un programme pluriannuel d'investigation approfondie et de travaux préliminaires dans une ancienne décharge de déchets dangereux.

Le Groupe a constitué, au mieux de ses connaissances et prévisions actuelles, des provisions pour les cas actuellement connus et pour couvrir les garanties de responsabilité environnementale contractuelles afférentes aux établissements cédés. Ce montant de provisions s'élève à 528 millions d'euros en 2006, contre 529 millions d'euros en 2005. La note D.22 aux états financiers consolidés décrit les conditions de cession, obligations environnementales et part des responsabilités environnementales conservées, relatives à certaines cessions. Conformément aux standards internes du Groupe, ces provisions font l'objet de revues semestrielles et, le cas échéant, d'une mise à jour en fonction des éléments nouveaux portés à sa connaissance.

12. MONTANTS DES INDEMNITES

Les indemnités à caractère environnemental versées en 2006 sont non significatives.

13. OBJECTIFS ASSIGNES AUX FILIALES A L'ETRANGER

Les programmes, moyens et résultats des filiales étrangères sont inclus dans l'état des lieux précédent.

14. PREVENTION DES RISQUES TECHNOLOGIQUES ET REPARATION DES DOMMAGES

Cinq sites français de production chimique, Aramon, Elbeuf, Neuville, Sisteron et Vertolaye, en application de la loi française « prévention des risques technologiques », sont soumis à un niveau d'inspection de sécurité accru dû aux matières toxiques ou inflammables entreposées et mises en œuvre dans les procédés. Le Groupe considère que le système de gestion de la sécurité mis en place dans chacun d'eux, les études de danger réalisées et les moyens de maîtrise du risque mis en œuvre, ainsi que les polices d'assurances couvrant les éventuels dommages matériels aux tiers, garantissent de manière adéquate sa responsabilité.

3.1.10. FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs importants qui pourraient entraîner des écarts significatifs entre le résultat financier ou opérationnel de sanofi-aventis et des prévisions sont décrits dans ce rapport de gestion ; ces facteurs incluent notamment, mais non exclusivement les facteurs de risques ci-après. Outre les risques décrits ci-après, sanofi-aventis peut se trouver exposée à d'autres risques importants qui ne sont pas connus à ce jour ou que sanofi-aventis ne considère pas comme majeurs aujourd'hui.

1. RISQUES LIES A L'ACQUISITION D'AVENTIS

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

Dans le cadre de l'acquisition d'Aventis, la dette financière nette de sanofi-aventis a augmenté de manière substantielle, dans la mesure où sanofi-aventis a dû contracter une dette pour financer la portion en numéraire du montant de l'acquisition d'Aventis et dans la mesure où sa dette financière nette inclut la dette contractée par Aventis avant l'acquisition. Ainsi, au 31 décembre 2006 sa dette financière nette (définie comme la somme de la dette financière à court terme et à long terme, diminuée du montant de la trésorerie et des équivalents de trésorerie) s'élevait à 5,8 milliards d'euros. Par conséquent, sanofi-aventis doit procéder à d'importants remboursements au bénéfice de ses prêteurs et son niveau actuel d'endettement pourrait limiter sa capacité à se lancer dans d'autres opérations ou à contracter des dettes supplémentaires.

2. RISQUES JURIDIQUES

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

Le succès des opérations de sanofi-aventis dépend notamment d'une protection efficace de ses droits de propriété industrielle : dépôt et défense de ses brevets et autres éléments de propriété industrielle.

Actuellement, le Groupe détient un vaste portefeuille de brevets, demandes de brevets et licences à travers le monde. Après expiration des brevets qui le protègent un produit de marque est susceptible d'être confronté à un plus grand nombre de concurrents avec la mise sur le marché de produits « génériques ». Le lancement d'un produit générique est en principe suivi d'une baisse significative des volumes de ventes et du prix de vente du produit de marque.

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 ;
- ou 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 (AMM), la durée effective de protection accordée par le brevet est fréquemment plus courte. A l'expiration du brevet, les concurrents peuvent utiliser la technologie concernée sans avoir à solliciter l'octroi d'une licence.

Défense des brevets

Les concurrents de sanofi-aventis peuvent contrefaire ses brevets ; ils peuvent également tenter de les contourner en trouvant des solutions techniques alternatives. Pour éviter les contrefaçons, sanofi-aventis peut exercer des actions en contrefaçon qui sont longues et coûteuses et dont l'issue n'est pas garantie.

La surveillance de l'exploitation illégale des droits de propriété industrielle est difficile et il peut arriver que sanofi-aventis ne soit pas en mesure d'empêcher l'utilisation frauduleuse de ses droits de propriété industrielle.

Les sociétés du Groupe sanofi-aventis peuvent aussi elles-mêmes être poursuivies en contrefaçon de droits de tiers qui réclament 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 certains brevets de sanofi-aventis sont attaqués, le degré de protection offert par ces 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 confirmant la validité, l'opposabilité et la contrefaçon de ses droits brevetaires ait été rendue, sanofi-aventis n'a aucune assurance (i) d'obtenir une injonction préliminaire afin de bloquer la commercialisation du produit par le tiers concerné avant examen au fond du litige et même en cas de victoire sur le fond (ii) de se voir accorder des dommages et intérêts suffisants pour l'indemniser du préjudice subi et (iii) d'obtenir le recouvrement de tels dommages-intérêts. Par exemple, le Groupe ayant échoué à obtenir une injonction préliminaire afin d'empêcher le lancement à risque d'une version générique d'Allegra® en octobre 2005, la gamme d'Allegra® aux Etats-Unis a été substantiellement réduite et le procès portant sur les brevets contestés n'a toujours pas eu lieu. Même si sanofi-aventis est parvenue à obtenir une injonction préliminaire empêchant de poursuivre la commercialisation du générique de Plavix® en août 2006, la quantité importante de produit générique distribué préalablement à l'injonction a eu un impact négatif significatif sur les résultats de 2006 et a causé à sanofi-aventis un préjudice commercial important et durable.

Les brevets du Groupe ont une importance significative pour l'activité de sanofi-aventis et si leur opposabilité ou leur validité était remise en cause, toute introduction, aux Etats-Unis, en Europe ou ailleurs, de versions génériques des produits concernés qui en résulterait entraînerait une baisse des prix et du volume des ventes de ces produits de sanofi-aventis et pourrait avoir un effet négatif sur son activité, son résultat opérationnel et sa situation financière. De plus un certain nombre de produits de sanofi-aventis ont été acquis dans le cadre d'acquisition d'activités et constituent des actifs incorporels importants, voir la note D.4 aux états financiers consolidés, dont la valeur pourrait être significativement réduite du fait de l'introduction d'un concurrent générique avec un impact négatif sur les résultats financiers et l'actif.

Les principales contestations portant sur les droits de propriété industrielle du Groupe concernent des produits parmi les principaux tels que Plavix®, Lovenox®, Eloxatine® et Allegra®. Sanofi-aventis est également partie à d'autres contentieux mettant en cause la validité ou l'opposabilité de brevets relatifs à certains de ses autres produits aux Etats-Unis et dans l'Union Européenne et d'autres contentieux de ce type sont à attendre dans le futur. Il n'est pas exclu qu'à la suite de ces contentieux, des versions génériques de certains autres produits soient commercialisées dans le futur. Voir la note D.22.b) aux états financiers consolidés pour des informations complémentaires.

Les produits contrefaits pourraient porter préjudice à l'activité de sanofi-aventis

La fourniture de médicaments prescrits sur ordonnance est de plus en plus remise en cause par la vulnérabilité accrue des canaux de distribution à la contrefaçon et la présence de produits contrefaits sur un nombre croissant de marchés et sur Internet. Les produits contrefaits sont généralement dangereux ou inefficaces et peuvent éventuellement être mortels. Pour les distributeurs et les utilisateurs, les produits contrefaits peuvent être impossibles à distinguer à l'œil nu des produits authentiques. Les réactions causées par les médicaments contrefaits ou le niveau accru de contrefaçons peuvent être de nature à affecter la confiance des patients dans le produit authentique et nuire à l'activité de sociétés telles que sanofi-aventis. De plus il est possible que des effets indésirables causés par des produits contrefaits dangereux soient imputés par erreur au produit authentique, entachant la réputation du fabricant du produit authentique et lui causant un préjudice financier.

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 s'accroît à mesure qu'elle développe ses activités aux Etats-Unis où les actions en responsabilité du fait des produits peuvent être particulièrement coûteuses. Certains groupes pharmaceutiques ont été condamnés à des dommages et intérêts substantiels à la suite d'actions intentées pour des préjudices imputés à l'utilisation de leurs produits. Tous les effets secondaires possibles d'un médicament ne peuvent être détectés au cours des essais cliniques préalables à l'AMM qui portent seulement sur plusieurs centaines ou milliers de patients. Une revue systématique et une analyse régulière des données recueillies dans le cadre des essais cliniques et de la surveillance réalisée après la commercialisation fournissent des informations supplémentaires (par exemple sur la survenue d'effets indésirables rares, ou spécifiques à une population donnée, ou observés lors de traitements prolongés ou sur des interactions médicamenteuses qui n'avaient pas été observées lors des études cliniques préalables à l'AMM) qui peuvent amener à une modification du résumé des caractéristiques du produit. En outre, les groupes pharmaceutiques qui ont récemment rappelé ou retiré des produits du marché, du fait de réactions à leur produit avérées ou suspectées, font l'objet de procédures dont les enjeux paraissent considérables. Sanofi-aventis est actuellement défendeur dans un certain nombre de litiges en responsabilité du fait des produits (voir note D.22 aux états financiers consolidés) et on ne peut exclure que sanofi-aventis puisse être confrontée à l'avenir à d'autres réclamations de ce type. En dépit du fait qu'elle soit assurée contre ce risque, les assurances pourraient être insuffisantes pour couvrir tous les cas de responsabilité potentiels. Par ailleurs, il existe dans le secteur des assurances de responsabilité produits une tendance générale à réduire les couvertures tant au niveau des indemnisations que par des exclusions spécifiques, ce qui oblige les sociétés à recourir de plus en plus à l'auto-assurance. Une condamnation à verser des dommages et intérêts significatifs pourrait avoir un effet négatif sur l'activité, le résultat opérationnel et la situation financière de sanofi-aventis.

Sanofi-aventis peut encourir des responsabilités dans le cadre de procès ou d'enquêtes gouvernementales en matière de concurrence et du fait de ses pratiques de commercialisation et de fixation des prix.

La commercialisation des produits de sanofi-aventis est très réglementée et de supposés manquements aux réglementations applicables 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 Etats-Unis et sont défendeurs dans diverses affaires, y compris, par exemple, des actions collectives et des actions civiles intentées par des tiers au nom du gouvernement fédéral (*qui tam action*) relevant du domaine de la concurrence et/ou des pratiques de commercialisation et de fixation des prix.

A la suite des jugements considérant la protection brevetaire des comprimés de DDAVP® et de Lovenox® inopposables aux Etats-Unis, des actions prétendument collectives ont été intentées contre sanofi-aventis pour pratiques anticoncurrentielles et réalisation de bénéfices excessifs. Des actions similaires ont fait suite à une tentative de transiger le contentieux brevetaire avec Apotex relatif à Plavix® aux Etats-Unis. L'accord proposé pour transiger ce contentieux brevetaire fait aussi l'objet d'une enquête pénale menée par la division Antitrust du *Department of Justice* dont l'issue et l'impact sur sanofi-aventis ne peuvent être raisonnablement évalués à ce jour. Voir la note D.22.c) aux états financiers consolidés.

La plupart de ces affaires suscite la réclamation d'importants dommages et intérêts, et peut donner lieu au triplement de ceux-ci ainsi qu'à la réclamation de dommages et intérêts à titre de sanction (*punitive damages*). Ces dommages pourraient avoir, si la responsabilité de sanofi-aventis était établie ou si un accord transactionnel devait être passé, des conséquences sur l'activité, le résultat opérationnel ou la situation financière de sanofi-aventis.

Prix des produits

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

- des contrôles de prix imposés par de nombreux états ;
- du déremboursement croissant de certains produits ;
- de la difficulté accrue à obtenir et maintenir pour les médicaments un taux de remboursement d'un niveau satisfaisant ;
- et de la tendance actuelle des états et des prestataires de services de santé privés à promouvoir largement les médicaments génériques.

La pression sur les prix est très forte sur les deux principaux marchés de sanofi-aventis, en Europe et aux Etats-Unis, qui représentent respectivement 43,1 % et 35,1 % du chiffre d'affaires en 2006. A ce titre la question des prix sur le marché allemand s'est posée avec acuité pour sanofi-aventis en 2006, du fait notamment de la décision de classer Acomplia® dans la catégorie des médicaments de confort non remboursés, d'importantes restrictions au remboursement de l'analogue de l'insuline à effet rapide et de l'annonce par le gouvernement que de nouvelles restrictions sur certains produits étaient à l'étude. Les modifications des politiques de prix sur les marchés aux Etats-Unis ou en Europe sont susceptibles d'avoir un impact significatif sur le chiffre d'affaires et le résultat opérationnel de sanofi-aventis.

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.

3. RISQUES LIES A L'ACTIVITE 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 35,1 % du chiffre d'affaires en 2006, sont pour sanofi-aventis une source potentielle majeure de croissance future et sanofi-aventis projette de continuer à renforcer sa présence directe aux Etats-Unis dans les années à venir afin de consolider sa présence sur ce marché. Les difficultés à surmonter en

vue d'un développement profitable de la croissance aux Etats-Unis sont notamment :

- le 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 par rapport aux années passées ;
- la concurrence accrue des fabricants de produits génériques encouragée par la législation en vue de faciliter l'introduction de médicaments génériques ou de produits biologiques comparables par le biais de procédures d'approbation accélérées ;
- les changements éventuels en matière de remboursement des dépenses de santé et de contrôle des prix notamment dans le cadre du programme fédéral Medicare ;
- l'accroissement des exigences de la FDA pouvant entraîner un allongement des délais d'obtention des autorisations de mise sur le marché, un processus d'approbation plus restrictif et plus onéreux pour les produits innovants ;
- la surveillance accrue dont fait l'objet l'industrie pharmaceutique de la part du public et des médias ;
- et 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.

A titre d'exemple, sanofi-aventis a conclu des accords de collaboration majeurs avec Bristol-Myers Squibb (BMS) pour la commercialisation de Plavix® et d'Aprovel® aux Etats-Unis et dans plusieurs autres pays, avec Procter & Gamble Pharmaceuticals pour Actonel®, avec Teva pour Copaxone®, et avec Merck & Co., Inc. pour la commercialisation de vaccins en Europe. Sanofi-aventis a également conclu des partenariats avec plusieurs sociétés japonaises pour la commercialisation de certains 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 BMS sont soumis à la gestion opérationnelle de BMS

aux Etats-Unis et dans certains autres pays. Il n'est jamais certain que les partenaires de sanofi-aventis honoreront leurs engagements. Il peut arriver que ses partenaires privilégient leurs propres technologies (existantes ou alternatives) ou s'intéressent à d'autres produits plutôt qu'à ceux qui sont développés ou commercialisés en collaboration avec sanofi-aventis.

La fabrication des produits du Groupe est techniquement complexe et des interruptions dans l'approvisionnement, des rappels de produits ou des pertes de stocks du fait de la survenance d'événements imprévus peuvent faire baisser le chiffre d'affaires, affecter le résultat opérationnel et la situation financière et retarder le lancement de nouveaux produits

Parmi les produits commercialisés par sanofi-aventis, beaucoup sont fabriqués en recourant à des procédés techniquement complexes faisant appel à des sites spécialisés, des matières premières très spécifiques et d'autres contraintes de production. Les risques d'interruption de production et de perte de stocks sont particulièrement élevés pour les vaccins compte tenu des difficultés inhérentes au traitement stérile des substances biologiques ainsi que des difficultés d'approvisionnement en quantité adéquate de matières premières répondant aux exigences de sanofi-aventis. De plus, des contraintes particulières doivent être à la fois respectées par le Groupe et ses clients pour la conservation et la distribution de nombreux produits (par exemple la conservation à froid de certains vaccins). Du fait de la complexité de ces procédés et des standards imposés par le Groupe et les états, le Groupe est exposé à certains risques. La production ou les conditions de conservation, avérées ou supposées de produits qui ne seraient pas conformes aux spécifications peut entraîner la perte de stocks et dans certains cas le rappel de produits générant des dommages en terme d'image et des risques de mise en cause de la responsabilité du fait des produits (voir « Risques liés à l'activité de sanofi-aventis – 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 des produits du Groupe, tels que des stylos pour injecter de l'insuline, sont fabriqués par des tiers.

La dépendance vis-à-vis des tiers expose sanofi-aventis à des risques d'interruption d'approvisionnement, y compris du fait de problèmes de fabrication rencontrés par les tiers, et à la mise en cause de sa responsabilité du fait de matériels non fabriqués par le Groupe (voir « Les actions en responsabilité produits pourraient affecter les activités, le résultat opérationnel et la situation financière du Groupe » ci-dessus).

Toute interruption ou problème de qualité dans la fourniture de matières premières, d'ingrédients

spéciaux, de principes actifs ou de dispositifs médicaux du fait de tiers pourrait avoir un impact négatif sur l'aptitude de sanofi-aventis à approvisionner le marché et porter atteinte à sa réputation et à ses relations avec ses clients (voir. « La fabrication des produits du Groupe est techniquement complexe et des interruptions dans l'approvisionnement, des rappels de produits ou des pertes de stocks du fait de la survenance d'événements imprévus peuvent faire baisser le chiffre d'affaires, affecter le résultat opérationnel et la situation financière et retarder le lancement de nouveaux produits » ci-dessus).

Malgré le fait que sanofi-aventis s'efforce d'avoir des sources d'approvisionnement alternatives chaque fois que cela est possible, notamment en fabriquant ses principes actifs dans deux, voire trois sites de production, il n'existe aucune certitude que cela serait suffisant si la source principale d'approvisionnement était momentanément indisponible. Chacun de ces facteurs est susceptible d'affecter l'activité, le résultat opérationnel et la situation financière du Groupe.

Sanofi-aventis doit investir fortement dans la recherche et développement pour rester compétitif

Pour réussir dans le secteur très compétitif de l'industrie pharmaceutique, sanofi-aventis doit consacrer, chaque année, des moyens importants à la recherche et au développement afin de développer de nouveaux produits. En 2006 sanofi-aventis a dépensé 4 430 millions d'euros en recherche et développement, soit environ 15,6 % du chiffre d'affaires. Les investissements en cours pour le lancement de nouveaux produits et pour la recherche et le développement de produits futurs peuvent générer des coûts supplémentaires ne se traduisant pas nécessairement par une augmentation du chiffre d'affaires de sanofi-aventis.

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

Le processus de recherche et développement s'étend généralement sur dix à quinze ans, entre la découverte de la molécule et la mise sur le marché du produit. Ce processus comporte plusieurs étapes. Il existe un risque significatif, au cours de chacune de ces étapes que les objectifs ne soient pas atteints et que sanofi-aventis abandonne un produit dans lequel des montants importants ont été investis.

Par exemple, afin de développer un produit commercialement viable, sanofi-aventis doit démontrer, par d'importants essais précliniques et cliniques, que les molécules ont un rapport bénéfice/risque acceptable pour un usage humain selon les indications considérées. Il n'y a jamais d'assurance que des essais précliniques réussis seront confirmés par les essais cliniques qui s'ensuivent ou que les essais cliniques déboucheront sur des données d'efficacité et de sûreté du produit suffisantes permettant l'obtention des autorisations administratives. Au premier trimestre 2007, sanofi-aventis avait 125 molécules en développement préclinique et clinique dans ses domaines thérapeutiques majeurs, dont 58 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 tout au long de la commercialisation du médicament. Le dépôt d'une demande d'enregistrement auprès de l'autorité compétente n'entraîne pas automatiquement l'autorisation de commercialiser le produit. Chacune de ces autorités peut avoir ses propres exigences, notamment en demandant la réalisation d'études particulières dans son pays et peut retarder ou refuser l'enregistrement d'un produit, même si celui-ci a déjà été enregistré dans un autre pays.

Sur les principaux marchés, le processus d'enregistrement d'un nouveau médicament, pour une ou plusieurs indications, est long et complexe allant généralement de six mois à deux ans à compter de la date de la demande d'enregistrement ; l'AMM peut être limitée à certaines indications seulement. Un médicament déjà commercialisé fait en outre l'objet d'une réévaluation régulière du rapport bénéfice / risque après l'autorisation. En cas de problème, des restrictions de commercialisation ou le retrait du produit peuvent intervenir et le risque contentieux est accru (voir aussi « Les actions en responsabilité produits pourraient affecter les activités, le résultat opérationnel et la situation financière du Groupe » ci-dessus).

Enfin, sanofi-aventis fait l'objet de contrôles administratifs stricts concernant la fabrication, l'étiquetage, la distribution et la commercialisation de ses produits. Chacun de ces facteurs peut augmenter les coûts de développement des nouveaux produits et le risque d'échec de leur mise sur le marché.

Enfin l'homologation d'un médicament ne signifie pas nécessairement qu'il rencontrera un succès commercial. En effet celui-ci dépend de nombreux facteurs qui échappent au contrôle de sanofi-aventis, notamment la politique de remboursement qui est appliquée au médicament par les systèmes de santé publique et les tiers payeurs dans chaque pays, de l'accueil qui lui est réservé par les médecins et les patients et de l'existence sur le marché de produits concurrents ou de thérapies alternatives.

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 peuvent pas être fabriqués de façon rentable à partir de substances synthétiques. Les produits contenant des substances d'origine biologique sont soumis à des tests approfondis et sanofi-aventis estime qu'ils sont sûrs. Dans le passé, l'utilisation de substances d'origine biologique par sanofi-aventis ou par ses concurrents a pu être mise en cause comme une source réelle ou théorique de danger, comme des infections ou des allergies par exemple, ou donner lieu à la fermeture prolongée de sites de production du fait d'une contamination éventuelle. Ces allégations ont quelquefois pu conduire à des demandes de dommages et intérêts et à une méfiance accrue du 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.

4. RISQUES INDUSTRIELS ET LIES A L'ENVIRONNEMENT

Utilisation de substances dangereuses

La fabrication de produits pharmaceutiques, notamment celle des principes actifs, le stockage et le transport de matières premières, de produits et de déchets, induit des risques notamment :

- d'incendie et/ou d'explosion du fait de substances inflammables ;
- de fuite et de rupture de réservoirs de stockage ;
- et d'émission ou de rejet de substances toxiques ou dangereuses.

Ces risques d'exploitation peuvent, s'ils s'avèrent, causer des dommages aux personnes et aux biens et polluer l'environnement.

Les conséquences peuvent être :

- la fermeture des installations concernées ;
- et la condamnation de sanofi-aventis à des sanctions civiles ou pénales.

La survenance de l'un de ces événements peut donc réduire significativement la productivité et la rentabilité du site de production concerné et affecter le résultat opérationnel de sanofi-aventis.

Malgré le fait que sanofi-aventis soit assurée en responsabilité civile pour les biens et les personnes et pour perte d'exploitation conformément aux usages de la profession, il ne peut être certain que ces assurances seront suffisantes pour couvrir tous les risques potentiels relatifs à son activité.

Remise en état des sites et coûts de mise en conformité

La législation environnementale de plusieurs pays oblige sanofi-aventis à remettre en état des sites contaminés, que ce soit des sites :

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

Ces obligations environnementales de remise en état sont de nature à pouvoir réduire significativement le résultat opérationnel. Etant donné les incertitudes inhérentes à la prévision des responsabilités en matière industrielle et environnementale et la possibilité que la responsabilité du Groupe soit engagée par rapport à d'autres sites à l'avenir au titre de contaminations encore inconnues à ce jour, sanofi-

aventis ne peut garantir qu'elle n'aura pas à supporter des dépenses supplémentaires allant au-delà des montants provisionnés. Sanofi-aventis constitue des provisions pour les actions de remise en état, lorsque leur nécessité est probable et que leur montant peut être raisonnablement estimé (voir section « 3.1.9. Données environnementales », « 11. Montants des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement »).

Une appréciation ou estimation qui s'avèrerait inexacte pourrait entraîner une insuffisance de provisions pour faire face à ces risques et par conséquent pourrait avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel et la situation financière.

En outre :

- sanofi-aventis est ou pourrait être impliquée dans des réclamations, procédures judiciaires et administratives relatives à des questions environnementales. Certaines filiales, 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 certains contentieux avec Albemarle et Rhodia concernant la remise en état de sites ne faisant plus partie du Groupe. Une issue défavorable de ces litiges pourrait avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel (voir note D.22.e) aux états financiers consolidés) ;
- la réglementation en matière environnementale est mouvante : la survenance de règles plus strictes en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement est de nature à alourdir les charges et les responsabilités de sanofi-aventis et peut soumettre la manipulation, l'utilisation, la fabrication, la réutilisation et la destruction de substances et de polluants à des mesures plus strictes qu'elles ne le sont actuellement. Par conséquent, se conformer à cette réglementation pourrait entraîner notamment des coûts supplémentaires significatifs et donc affecter l'activité de sanofi-aventis, son résultat opérationnel et sa situation financière.

5. RISQUES DE MARCHE

5.A. 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 des banques, sous la supervision de l'équipe centrale de trésorerie.

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 proscrit le recours à des instruments dérivés à des fins spéculatives.

5.B. Risque de contrepartie

Les opérations de couvertures de change et de taux ainsi que les placements de trésorerie sont réalisés auprès de contreparties bancaires de premier rang. Au 31 décembre 2006, aucune contrepartie ne concentrait plus de 15 % des positions de change ou de taux.

Aucune contrepartie bancaire ne représente plus de 11,3 % de l'encours des lignes de crédit non tirées au 31 décembre 2006.

5.C. Risque de liquidité

La gestion de trésorerie du Groupe sanofi-aventis est centralisée : l'ensemble des excédents de trésorerie ou des besoins de financement de ses filiales, lorsque la législation locale le permet, est placé auprès de ou financé par la société mère à des conditions de marché. L'équipe centrale de trésorerie gère le financement, courant et prévisionnel, du Groupe, et assure la capacité du Groupe à faire face à ses engagements financiers en maintenant un niveau de disponibilités et de facilités de crédit confirmées compatibles avec sa taille et les échéances de sa dette :

- au 31 décembre 2006, les disponibilités s'élèvent à 1 153 millions d'euros. Le Groupe dispose de 12,6 milliards d'euros de lignes de crédit confirmées non tirées et non affectées aux tirages

en cours de papier commercial, dont 1,5 milliard d'euros à échéance 2012, 5,5 milliards d'euros à échéance 2011 et 5,0 milliards d'euros à échéance 2008 ;

- les lignes de crédit disponibles ne sont pas subordonnées 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 et *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 (échéances 2007 et 2008) d'un montant total de 6,2 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 0,6 milliard d'euros au 31 décembre 2006. (Voir note D.17 aux états financiers consolidés).

5.D. 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 notes*), 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.

Au 31 décembre 2006, 73 % de la dette financière nette du Groupe (dette financière à court terme et à long terme, diminuée de la trésorerie et des équivalents de trésorerie) était à taux variable et 27 % à taux fixe avant prise en compte des instruments financiers. Ces pourcentages s'établissaient respectivement à 43 % et 44 % après prise en compte des instruments financiers (sur la base des seules options dans la monnaie à la date de clôture),

auxquels s'ajoutent 13 % 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 3 mois	Impact Résultat avant impôt (en millions d'euros)
+100 bp	(29)
+ 25 bp	(7)
- 25 bp	8
- 100 bp	31

5.E. Risque de change

5.E.a. Risque de change opérationnel

Une part significative du chiffre d'affaires provient de pays où l'euro, devise de reporting du Groupe, n'est pas la monnaie fonctionnelle. Ainsi, en 2006, 35,1 % du chiffre d'affaires consolidé était réalisé aux Etats-Unis. Bien que le Groupe engage des dépenses dans ces pays, l'impact de ces dépenses ne compense pas entièrement l'impact des taux de change sur le chiffre d'affaires du Groupe. Les résultats opérationnels peuvent donc être significativement impactés par la fluctuation des taux de change entre l'euro et les autres devises, principalement le dollar US.

Sanofi-aventis a mis en place une politique de couverture du risque de change afin de réduire l'exposition de son résultat opérationnel aux variations des devises étrangères. Cette politique s'appuie sur l'évaluation régulière de son exposition en devises étrangères au niveau mondial, à partir des transactions budgétées de la société mère et de ses filiales qui sont réalisées en devises étrangères. Ces transactions concernent principalement les ventes, les achats, les frais de recherche, les dépenses de comarketing et de copromotion, et les royalties. Afin de réduire l'exposition de ces transactions aux variations de taux de change, sanofi-aventis met en place des couvertures en devises étrangères, en utilisant des instruments financiers liquides tels que contrats de vente ou d'achat à terme de devises, 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 2006, dont le notionnel est converti en euros sur la base du taux de clôture applicable. Voir également la note D.20 aux

états financiers consolidés pour la qualification comptable de ces instruments au 31 décembre 2006.

Etat des dérivés de change opérationnels au 31 décembre 2006 :

(en millions d'euros)	Montant notionnel	Juste valeur
Contrats forward vendeurs	1 615	7
dont USD	800	10
dont RUB	126	—
dont AUD	86	—
dont SGD	73	—
dont JPY	66	1
dont PLN	66	—
dont MXN	65	1
dont KRW	52	—
dont SKK	49	(2)
dont CZK	40	(1)
Contrats forward acheteurs	351	(1)
dont CHF	92	(1)
dont GBP	81	—
dont CAD	71	(1)
dont HUF	33	—
Achats de puts	18	—
Ventes de calls	36	—
Total	2 020	6

Au 31 décembre 2006, les échéances de ces instruments ne dépassent pas le 31 décembre 2007.

Ces positions couvrent :

- les flux futurs significatifs en devises étrangères intervenant après la date de clôture du bilan, liés à des transactions effectuées pendant l'exercice 2006 et comptabilisées au bilan du Groupe au 31 décembre 2006. 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 ;
- les flux anticipés en devises étrangères au titre des opérations commerciales de 2007. Cette couverture (termes fermes et stratégies optionnelles) s'établit à environ 20 à 40 % des flux nets 2007 anticipés sur les devises sujettes à des couvertures de type budgétaire, à l'exception du dollar US pour lequel le portefeuille de dérivés dédiés à la couverture des flux 2007 est non significatif au 31 décembre 2006.

5.E.b. Risque de change financier

Certaines opérations de financement du Groupe, telles que l'émission de *commercial paper* aux Etats-Unis

(équivalent 0,1 million d'euros au 31 décembre 2006) et la centralisation des excédents et besoins de financement 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 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 2006, calculés sur la base des cours de change à cette même date.

Etat des dérivés de change financiers au 31 décembre 2006 :

(en millions d'euros)	Montant notionnel	Juste valeur	Echéances
Contrats forward			
acheteurs	5 708	—	
dont USD	4 984	2	2007
dont MXN	197	(1)	2007
dont CHF	155	(1)	2007
dont GBP	146	—	2007
Contrats forward			
vendeurs	1 470	44	
dont USD	1 032	44	2007
dont HUF	176	(1)	2007
Total	7 178	44	

Par ailleurs, le Groupe peut être amené à couvrir certains flux financiers futurs d'investissement ou de désinvestissement en devises.

5.E.c. Autres risques de change

Une partie significative de l'actif du Groupe est libellée en dollar US (voir note D.35.2 aux états financiers consolidés). Toute variation du dollar contre l'euro affecte ainsi mécaniquement le montant en euros des fonds propres du Groupe. Au 31 décembre 2006, le Groupe n'a recours à aucun instrument dérivé pour limiter ces variations.

5.F. 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 demeurerait exposé aux variations de valeur de titres cotés, principalement CSL Ltd au 31 décembre 2006. Depuis le 31 janvier 2007, le Groupe n'est plus exposé au risque CSL Ltd (voir note D.20.2.b) aux états financiers consolidés).

6. AUTRES RISQUES

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

Au 31 décembre 2006, Total et L'Oréal, les deux principaux actionnaires de sanofi-aventis, détenaient respectivement environ 13,1 % et 10,5 % du capital social, soit environ 19,3 % et 17,3 %, respectivement, des droits de vote réels (c'est-à-dire n'intégrant pas les actions auto-détenues) 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.

3.1.11. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

1. CAPITAL SOCIAL

Le montant du capital social arrêté au 31 décembre 2006 s'élève à 2 718 869 366 euros, divisé en 1 359 434 683 actions ayant toutes droit au dividende de l'exercice 2006, hormis les titres détenus par la Société ou par ses filiales.

2. DELEGATIONS CONSENTIES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE AU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Conformément à la loi, le tableau ci-après récapitule les délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale 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.

Il est prévu de proposer le renouvellement de ces délégations/autorisations dans les mêmes conditions à l'assemblée générale mixte du 31 mai 2007.

Nature de l'autorisation	Montant nominal maximum des augmentations de capital pouvant résulter de cette délégation	Droit préférentiel de souscription des actionnaires	Priorité de souscription	Durée de validité	Utilisation au cours de l'exercice
Emission d'actions et/ou de toutes autres valeurs mobilières, donnant accès immédiatement ou à terme au capital de la Société et/ou de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution de titres de créance	(a) 1,4 milliard d'euros	Oui	—	26 mois	Non
Emission d'actions et/ou de toutes autres valeurs mobilières, donnant accès immédiatement ou à terme au capital de la Société et/ou de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution de titres de créance	(b) 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 ⁽¹⁾	—	—	26 mois	Non
Emission d'actions nouvelles ou d'autres titres donnant accès au capital ou attribution d'actions nouvelles réservées aux salariés adhérant à un plan d'épargne entreprise ou groupe ou à un plan partenarial d'épargne salariale volontaire	(e) 2 % du capital au moment de la décision prise	Non	—	26 mois	Non

⁽¹⁾ 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.

Options de souscription et actions gratuites

L'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 31 mai 2005 de la Société a également autorisé le conseil d'administration :

- à consentir, pendant une durée de 26 mois, au bénéfice des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux de sanofi-aventis et des sociétés françaises ou étrangères qui lui sont liées dans les conditions de l'article L.225-180 du Code de commerce, tels que ces membres sont définis par le conseil, des options donnant droit à la souscription d'actions nouvelles de sanofi-aventis à émettre à titre d'augmentation du capital ou à l'achat d'actions existantes de sanofi-aventis provenant d'achats effectués par sanofi-aventis dans les conditions prévues par la loi.

Le nombre total d'options qui sont consenties ne peut donner lieu à la souscription ou à l'achat d'un nombre d'actions supérieur à 2,5 % du capital social, à la date de la décision de l'attribution des options.

L'autorisation comporte au profit des bénéficiaires des options de souscription renonciation expresse des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription aux actions qui seront émises au fur et à mesure des levées d'options.

Le conseil d'administration fixe les conditions dans lesquelles sont consenties les options, les modalités de jouissance, et le cas échéant de la libération des actions.

A ce jour, cette autorisation a été utilisée deux fois par le conseil d'administration.

Lors de sa réunion du 14 décembre 2006, le conseil d'administration a attribué à 5 736 bénéficiaires un nombre total de 11 772 050 options de souscription donnant chacune droit à la souscription d'une action de la Société (soit environ 0,9 % du capital avant dilution). Ces options sont exerçables au prix de 66,91 euros, à compter du 15 décembre 2010 et jusqu'au 14 décembre 2016. Les actions résultant de l'exercice de ces options pourront être cédées à compter du 15 décembre 2010.

- 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 du commerce et des mandataires sociaux visés à l'article L.225-197-1 II du même code.

Les actions existantes ou à émettre ne pourront pas représenter plus de 1 % du capital social à la date de la décision d'attribution des actions.

Cette autorisation n'a pas été utilisée à ce jour.

Il est prévu de proposer le renouvellement de ces délégations/autorisations dans les mêmes conditions à l'assemblée générale mixte du 31 mai 2007.

3. DROITS DE VOTE ET ACTIONNARIAT SANOFI-AVENTIS

La différence entre le pourcentage de capital et le pourcentage des droits de vote est due, d'une part, à l'existence de droits de vote double (sur les conditions d'attribution des droits de vote double, voir "Droits de vote" ci-dessus) et, d'autre part, à la présence d'actions détenues par la Société et certaines de ses sous-filiales (actions détenues par Aventis Inc. et Hoechst GmbH pour honorer les levées d'options d'achat) qui n'ont pas le droit de vote.

Actionnariat de sanofi-aventis au 31 décembre 2004, 2005 et 2006

Actionnariat de sanofi-aventis au 31 décembre 2006

	Actions		Droits de vote réels ⁽³⁾		Droits de vote publiés ⁽⁴⁾	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Total	178 476 513	13,13	319 968 848	19,31	319 968 848	19,21
L'Oréal	143 041 202	10,52	286 082 404	17,27	286 082 404	17,18
Autocontrôle⁽¹⁾	8 940 598	0,66	—	—	8 940 598	0,54
<i>dont actions auto-détenues</i>	8 379 549	0,62	—	—	—	—
Salariés⁽²⁾	16 939 356	1,25	31 453 195	1,90	31 453 195	1,89
Public	1 012 037 014	74,44	1 019 237 481	61,52	1 019 237 481	61,18
TOTAL	1 359 434 683	100,00	1 656 741 928	100,00	1 665 682 526	100,00

⁽¹⁾ Les conseils d'administration des 31 mai 2005 et 23 février 2006 ont respectivement annulé 16 234 385 et 48 013 520 actions. Le tableau d'évolution du capital sur les trois derniers exercices est présenté en note D.15.1 aux états financiers consolidés.

⁽²⁾ Actions détenues au travers du Plan Epargne Groupe sanofi-aventis.

⁽³⁾ Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2006.

⁽⁴⁾ Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2006 publiés conformément à l'article 222-12-5 du règlement général de l'Autorité des marchés financiers (c'est-à-dire intégrant les actions d'autocontrôle).

Au 31 décembre 2006, 561 049 actions étaient détenues par des sociétés contrôlées par sanofi-aventis comme suit :

- Aventis Inc. : 134 628 actions sanofi-aventis ;
- Hoechst GmbH : 426 421 actions sanofi-aventis.

Actionnariat de sanofi-aventis au 31 décembre 2004 et 2005

	Actionnariat au 31 Décembre 2005				Actionnariat au 31 Décembre 2004			
	Actions		Droits de Vote		Actions		Droits de Vote	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Total	178 476 513	12,74	319 968 848	19,50	178 476 513	12,65	356 953 026	21,37
L'Oréal	143 041 202	10,21	286 082 404	17,43	143 041 202	10,13	286 082 404	17,12
Autocontrôle⁽¹⁾	58 211 254	4,15	—	—	77 207 485	5,47	—	—
<i>dont actions auto-détenues</i>	57 360 614	4,09	—	—	75 946 386	5,38	—	—
Salariés⁽²⁾	16 489 140	1,18	23 911 889	1,46	18 209 694	1,29	25 687 730	1,54
Public	1 005 088 460	71,72	1 011 068 220	61,61	994 469 423	70,46	1 001 883 772	59,97
TOTAL	1 401 306 569	100,00	1 641 031 361	100,00	1 411 404 317	100,00	1 670 606 932	100,00

⁽¹⁾ Les conseils d'administration des 31 mai 2005 et 23 février 2006 ont respectivement annulé 16 234 385 et 48 013 520 actions. Le tableau d'évolution du capital sur les trois derniers exercices est présenté en note D.15.1 aux états financiers consolidés.

⁽²⁾ Actions détenues au travers du Plan Epargne Groupe sanofi-aventis.

4. DIVIDENDES DES CINQ DERNIERS EXERCICES

Exercice	Dividende net à l'encaissement (euros)	Avoir fiscal personne physique/(Taux 50 %) (euros)	Revenu global (euros)	Avoir fiscal ⁽¹⁾ personne morale (euros)	Revenu global (euros)
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

⁽¹⁾ Taux 10 % en 2003 et 2002, 15 % en 2001, 25 % en 2000.

La loi de finances pour 2004 a supprimé l'avoir fiscal (égal à 50 % du montant du dividende) dont bénéficiaient certaines personnes physiques. Cependant, depuis l'imposition des revenus de 2005, les revenus distribués n'étaient retenus pour le calcul de l'impôt que pour 50 % de leur montant (la demi-base). A compter du 1^{er} janvier 2006, les dividendes

sont retenus pour le calcul de l'impôt pour 60 % de leur montant. A ce dispositif s'ajoute un crédit d'impôt restituable 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 réfaction (euros)	Revenu distribué n'ouvrant pas droit à la réfaction (euros)	Total (euros)
2004	1,20	1,20	néant	1,20
2005	1,52	1,52	néant	1,52

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.

5. PROPOSITION DE DIVIDENDE AU TITRE DE L'EXERCICE 2006

Le conseil d'administration proposera à l'assemblée générale du 31 mai 2007 de fixer le dividende net à 1,75 euro par action (représentant une distribution de 33,5 % du résultat net ajusté⁽¹⁾ par action) au titre de l'exercice 2006 contre 1,52 euro au titre de 2005, soit une progression de 15,1 %. Au vu de sa situation financière et de ses résultats opérationnels, sanofi-aventis entend continuer à verser des dividendes annuels.

6. PARTICIPATION DES SALAIRES AU CAPITAL SOCIAL

Au 31 décembre 2006, les actions détenues par le personnel de la Société et des sociétés qui lui sont liées ainsi que par les anciens salariés dans le cadre du plan d'épargne Groupe représentait 1,25 % du capital social.

7. AUTORISATION D'ACHETER ET DE VENDRE EN BOURSE DES ACTIONS DE LA SOCIETE

Conformément aux articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce, l'assemblée générale des actionnaires du 31 mai 2006 a autorisé le conseil d'administration à opérer sur ses propres actions y compris en période d'offre publique, pendant une période de 18 mois, dans le respect des objectifs et modalités du programme de rachat d'actions. Les achats devaient être opérés avec un prix maximum d'achat de 100 euros par action (ou la contre-valeur de ce montant à la même date dans toute autre monnaie) sans que le nombre d'actions à acquérir puisse dépasser 10 %.

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

Au cours de l'exercice 2006, la Société n'a pas fait usage des autorisations d'acheter en bourse des actions de la Société et n'a, par conséquent, pas engagé de frais de négociation correspondant à des achats.

Durant cette période, 967 545 actions ont été vendues aux bénéficiaires d'options d'achat d'actions à un prix moyen de 46,36 euros.

Au 31 décembre 2006, la Société détenait directement 8 379 549 actions d'une valeur nominale de 16 759 098 euros (représentant environ 0,62 % du capital dont la valeur évaluée au cours d'achat était de 474 509 065 euros), affectées à la couverture des plans existants d'options d'achat d'actions sous la rubrique « titres de placement » (actions propres dans les comptes sociaux).

8. REMUNERATION DES MANDATAIRES SOCIAUX

En 2006, sanofi-aventis était dirigée par Jean-François Dehecq, Président-Directeur Général et Gérard Le Fur, Directeur Général Délégué. Lors du conseil d'administration du 14 décembre 2006, il a été décidé à compter du 1^{er} janvier 2007 de dissocier les fonctions de Président et de Directeur Général, de nommer Gérard Le Fur aux fonctions de Directeur

Général pour la durée de son mandat d'administrateur, Jean-François Dehecq demeurant Président du Conseil d'administration.

La rémunération de Jean-François Dehecq et de Gérard Le Fur se compose d'une rémunération fixe et d'une rémunération variable fixées par le conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance.

Pour l'exercice 2006, ces rémunérations variables sont établies pour moitié en fonction de critères quantitatifs et pour moitié en fonction de critères qualitatifs. Les critères quantitatifs sont liés aux performances de sanofi-aventis au cours de l'exercice, notamment en ce qui concerne le chiffre d'affaires, le résultat opérationnel courant (résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions et litiges) et le bénéfice net ajusté⁽¹⁾ par action hors éléments particuliers. Les critères qualitatifs sont essentiellement fondés sur la finalisation de la fusion sanofi-aventis, l'organisation managériale du Groupe, la préparation de l'avenir et l'évolution du pipeline de recherche.

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

Jean-François Dehecq et Gérard Le Fur ne perçoivent pas de jetons de présence au titre de leur mandat d'administrateur au sein de sanofi-aventis.

8.A. Rémunération de Jean-François Dehecq et engagements pris pour sa retraite

(en euros)	Montants dus au titre de l'année 2006 et versés au cours de l'année 2007 ⁽²⁾	Montants dus au titre de l'année 2006 et versés au cours de l'année 2006 ⁽²⁾	Montants dus au titre de l'année 2005 et versés au cours de l'année 2005 ⁽¹⁾
Rémunération fixe	—	1 466 027	1 404 090
Rémunération variable	1 898 000	—	1 680 000
Total	1 898 000	1 466 027	3 084 090

Les montants indiqués sont des montants bruts.

⁽¹⁾ La part fixe et la part variable de la rémunération 2005 ont été versées en 2005.

⁽²⁾ Au titre de 2006, la part fixe de la rémunération a été versée en 2006 et la part variable de la rémunération en 2007.

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 pour l'année 2006, a été déterminée lors du conseil d'administration du 12 février 2007 et lui sera versée en février 2007.

En outre, 250 000 options de souscription d'actions exerçables au prix de 66,91 euros par action ont été attribuées à Jean-François Dehecq lors du conseil d'administration du 14 décembre 2006. Selon le modèle Black & Scholes, chaque option attribuée le 14 décembre 2006 a été valorisée à 14,35 euros, soit une valorisation totale de 3 587 500 euros.

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

Jean-François Dehecq bénéficie du régime de retraite supplémentaire à prestations définies, intégralement financé par l'entreprise, mis en place en 2002 au sein de Sanofi-Synthelabo 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.

A l'occasion de la cessation de son mandat de Président du Conseil d'administration, il percevra une indemnité égale à vingt mois de sa dernière rémunération (fixe et variable).

8.B. Rémunération de Gérard Le Fur et engagements pris pour sa retraite

en euros	Montants dus au titre de l'année 2006 et versés au cours de l'année 2007 ⁽²⁾	Montants dus au titre de l'année 2006 et versés au cours de l'année 2006 ⁽²⁾	Montants dus au titre de l'année 2005 et versés au cours de l'année 2005 ⁽¹⁾
Rémunération fixe	—	995 591	953 758
Rémunération variable	1 100 000	—	1 140 000
Total	1 100 000	995 591	2 093 758

Les montants indiqués sont des montants bruts.

⁽¹⁾ La part fixe et la part variable de la rémunération 2005 ont été versées en 2005.

⁽²⁾ Au titre de 2006, la part fixe de la rémunération a été versée en 2006 et la part variable de la rémunération en 2007.

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 pour l'année 2006, a été déterminée lors du conseil d'administration du 12 février 2007 et lui sera versée en février 2007.

En outre, 200 000 options de souscription d'actions exerçables au prix de 66,91 euros par action ont été attribuées à Gérard Le Fur lors du conseil d'administration du 14 décembre 2006. Selon le modèle Black & Scholes, chaque option attribuée le 14 décembre 2006 a été valorisée à 14,35 euros, soit une valorisation totale de 2 870 000 euros.

Gérard Le Fur continue à bénéficier du même régime de retraite supplémentaire à prestations définies que celui de Jean-François Dehecq ci-dessus exposé.

Le contrat de travail de Gérard Le Fur a été suspendu le jour de sa nomination en qualité de Directeur Général de la Société, c'est-à-dire le 1^{er} janvier 2007. Au cas où il serait mis fin à ses fonctions de Directeur Général, entraînant aussi la cessation de son contrat de travail, il percevrait une indemnité au titre de la cessation de ses fonctions égale à l'indemnité qu'il percevrait en cas de licenciement. L'indemnité conventionnelle de licenciement, calculée conformément à la convention collective applicable aux collaborateurs salariés de la Société serait, pour Gérard Le Fur, au 1^{er} janvier 2007, égale à vingt-trois mois de

rémunération totale (fixe et variable). L'indemnité de Gérard Le Fur augmenterait de 8/10^{ème} de mois par année supplémentaire. En cas de mise à la retraite ou de départ volontaire à la retraite, Gérard Le Fur bénéficierait, suivant l'un ou l'autre cas ci-dessus, de l'indemnité conventionnelle en vigueur au bénéfice des salariés de la Société.

8.C. Rémunération des administrateurs autres que le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué et engagements pris pour leur retraite

Le tableau ci-dessous récapitule les sommes versées en 2005 ainsi que celles versées en 2006 à chaque administrateur de sanofi-aventis, y compris les administrateurs dont le mandat a pris fin pendant l'exercice.

Les montants versés en 2005 incluent les jetons de présence dus au titre de l'année 2004, dont le montant a été fixé lors du conseil d'administration du 28 février 2005.

Les montants versés en 2006 incluent les jetons de présence versés au titre de l'année 2005 dont le montant a été déterminé lors du conseil d'administration du 23 février 2006.

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 administrateurs :

- au conseil, par séance : 4 000 euros par administrateur résident français, 6 000 euros par administrateur résident étranger ;

- au comité d'audit, par séance : 10 000 euros pour le Président résident étranger ou par administrateur résident étranger et 7 500 euros par administrateur résident français ;

- au comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance, par séance : 7 500 euros pour le Président résident français, 5 000 euros par administrateur résident français et 7 500 euros par administrateur résident étranger.

(en euros)	Montants versés au cours de 2006				Montants versés au cours de 2005			
Noms	Jetons de présence		Retraites	Rémunération totale brute	Jetons de présence		Retraites autres rémunérations	Rémunération totale brute
	Partie fixe	Partie variable			Partie fixe	Partie variable		
René Barbier de La Serre	15 000	91 500		106 500	15 000	92 000		107 000
Jean-Marc Bruel	15 000	73 000	360 911	448 911	6 250	16 000	352 730 ⁽²⁾	374 980
Robert Castaigne	15 000	28 000		43 000	15 000	48 000		63 000
Pierre Castres Saint Martin ⁽¹⁾					7 500	28 000		35 500
Thierry Desmarest	15 000	26 000		41 000	15 000	52 000		67 000
Jürgen Dormann	15 000	51 000	1 538 691	1 604 691	6 250	16 000	1 504 182 ⁽²⁾	1 526 432
Lord Douro	15 000	30 000		45 000	15 000	48 000		63 000
Elf Aquitaine ⁽¹⁾					7 500	16 000		23 500
Jean-René Fourtou	15 000	34 000	1 536 125	1 585 125	6 250	16 000	1 004 988 ⁽²⁾⁽³⁾	1 027 238
Pierre-Gilles de Gennes ⁽¹⁾					7 500	12 000		19 500
Hervé Guérin ⁽¹⁾					7 500	16 000		23 500
Serge Kampf	15 000	26 000		41 000	6 250	12 000		18 250
Igor Landau	15 000	24 000	2 103 094	2 142 094	6 250	12 000	14 565 267 ⁽⁴⁾	14 583 517
L'Oréal ⁽¹⁾					7 500	28 000		35 500
Hubert Markl	15 000	30 000		45 000	6 250	12 000		18 250
Christian Mulliez	15 000	28 000		43 000	7 500	24 000		31 500
Lindsay Owen-Jones	15 000	34 000		49 000	15 000	36 000		51 000
Klaus Pohle	15 000	112 000		127 000	6 250	30 000		36 250
Hermann Scholl ⁽⁵⁾	15 000	36 000		51 000	6 250	8 000		14 250
Gérard Van Kemmel	15 000	80 500		95 500	15 000	72 000		87 000
Bruno Weymuller	15 000	20 000		35 000	15 000	44 000		59 000
Total	240 000	724 000	5 538 821	6 502 821	200 000	638 000	17 427 167	18 265 167
Total des jetons de présence	964 000				838 000			

⁽¹⁾ Administrateur dont le mandat a pris fin en 2004.

⁽²⁾ Somme versée pour la retraite.

⁽³⁾ Retraite liquidée le 1^{er} mai 2005.

⁽⁴⁾ 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^{er} avril 2005.

⁽⁵⁾ Administrateur ayant démissionné le 31 mai 2006.

Messieurs Bruel, Dormann, Fourtou et Landau bénéficient du régime de retraite supplémentaire appelé Garantie de Ressources des Cadres Dirigeants (GRCD), mis en place en 1977 au bénéfice des cadres dirigeants de Rhône-Poulenc.

Ce régime GRCD a été modifié en 1994, 1996, 1999 et 2003 et s'applique, aujourd'hui, à 31 bénéficiaires actifs ou retraités.

Ce régime est à prestation définie. Il est susceptible d'assurer un taux de remplacement compris entre 60 et 65 % de la rémunération, en fonction de l'ancienneté et de l'âge à la liquidation de la retraite.

Les rentes sont viagères et indexées sur la moyenne de la revalorisation de la rente de base de la Sécurité Sociale et l'évolution de l'indice des prix de détail de l'INSEE.

Le montant total provisionné pour l'année 2006 au titre des régimes de retraite d'entreprise pour les mandataires sociaux occupant ou ayant occupé des fonctions dirigeantes au sein de sanofi-aventis ou des sociétés auxquelles sanofi-aventis a succédé s'est élevé à 7 077 395 euros.

Lors du conseil d'administration du 12 février 2007, il a été décidé d'attribuer aux membres du conseil d'administration 1 012 250 euros à titre de jetons de présence pour l'exercice 2006.

9. OPERATIONS REALISEES PAR LES DIRIGEANTS ET PERSONNES ASSIMILEES

A la connaissance de la Société, les opérations réalisées par les membres du conseil d'administration, les dirigeants concernés et par leurs proches (article L. 621-18-2 du Code monétaire et financier), au cours de l'exercice écoulé sont les suivantes :

- le 9 mars 2006, Christian Mulliez, administrateur, a levé 25 000 options d'achat d'actions donnant droit à 25 000 actions au prix de 43,25 euros par action et vendu ces 25 000 actions à 73,36 euros par action ;

- le 14 décembre 2006, Hanspeter Spek, Vice-Président Exécutif Opérations Pharmaceutiques, a levé 15 000 options d'achat d'actions donnant droit à 15 000 actions au prix de 43,25 euros par action et vendu 9 380 actions à 69,35 euros par action.

10. ELEMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE

En application de l'article L. 225-100-3 du Code de commerce, les éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique sont les suivants :

- structure du capital :
Voir section « 3.1.10. Facteurs de risque », « 6. Autres risques », « Les deux principaux actionnaires de sanofi-aventis continuent à détenir un pourcentage significatif du capital et des droits de vote de sanofi-aventis ».
- système d'actionnariat du personnel quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier :
Conformément à l'article L. 214-40 du Code monétaire et financier, le conseil de surveillance des Fonds Communs de Placements d'Entreprise décide de l'apport des titres aux offres d'achat ou d'échange.
- pouvoirs du conseil d'administration pour l'émission ou le rachat d'actions :
Voir sections « 3.1.11. Informations complémentaires », « 2. Délégations consenties par l'assemblée générale au conseil d'administration » et « 7. Autorisation d'acheter ou de vendre en bourse des actions de la Société » ci-dessus.
- concernant les accords prévoyant les indemnités pour les membres du conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique :
Voir sections « 3.1.11. Informations complémentaires », « 8.A. Rémunération de Jean-François Dehecq et engagements pris pour sa retraite », et « 8.B. Rémunération de Gérard Le Fur et engagements pris pour sa retraite » ci-dessus.

3.1.12. MANDATS ET FONCTIONS EXERCES PAR LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET LE DIRECTEUR GENERAL DELEGUE EN FRANCE ET A L'ETRANGER DANS TOUTES LES SOCIETES AU COURS DE L'EXERCICE 2006

René Barbier de La Serre

en France :

- Administrateur de sanofi-aventis, de Schneider Electric jusqu'au 3 mai 2006, de PPR et de Nord-Est depuis le 9 janvier 2006
- Président du Conseil de surveillance d'Edmond de Rothschild Private Equity Partners jusqu'au 29 novembre 2006
- Membre du Conseil de surveillance de la Compagnie Financière Edmond de Rothschild Banque, de la Compagnie Financière Saint-Honoré et de Schneider Electric à compter du 3 mai 2006
- Censeur de Fimalac et de Nord-Est jusqu'au 9 janvier 2006
- Président des comités d'audit de la Compagnie Financière Edmond de Rothschild Banque et de PPR
- Vice-Président et membre du comité d'audit de Nord-Est
- Membre du comité d'audit de sanofi-aventis
- Président du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis
- Président du comité consultatif sur la gouvernance de la Caisse des Dépôts et Consignations
- Membre du comité des rémunérations de PPR
- Membre du comité de rémunérations, de nominations et du gouvernement d'entreprise de Schneider Electric

à l'étranger :

- Administrateur délégué d'Harwanne Compagnie de Participations Industrielles et Financières (Suisse)
- Membre du Conseil de surveillance d'Euronext NV (Pays-Bas) jusqu'au 23 mai 2006, puis à nouveau depuis le 19 décembre 2006

Jean-Marc Bruel

en France :

- Administrateur de sanofi-aventis et de l'Institut Curie
- Membre du comité d'audit de sanofi-aventis

à l'étranger :

- Président de Firmenich (Suisse)

Robert Castaigne

en France :

- Directeur Financier de Total
- Président-Directeur Général de Total Chimie et de Total Nucléaire

- Administrateur d'Arkema jusqu'au 3 février 2006, 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 jusqu'au 1^{er} novembre 2006 (Bermudes), de Petrofina (Belgique), de Total Upstream UK Ltd (Royaume-Uni) et de Total Gabon

Jean-François Dehecq (*Président du Conseil d'administration au 1^{er} janvier 2007*)

en France :

- Président-Directeur Général de sanofi-aventis jusqu'au 31 décembre 2006
- Administrateur de sanofi-aventis, d'Air France, de la Société Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher, de l'Agence Nationale de la Recherche, de Veolia Environnement à compter du 11 mai 2006 et de Finance et Management jusqu'au 25 septembre 2006
- Membre du Conseil de surveillance de l'Agence de l'Innovation Industrielle
- Président de l'Association Nationale de la Recherche Technique
- Membre de la Fondation Française pour la Recherche sur l'Epilepsie

à l'étranger :

- Président et administrateur de sanofi-aventis Daiichi Pharmaceuticals Co Ltd (Japon) jusqu'au 27 mars 2006
- Vice-Président de l'EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations)
- Membre du Conseil de l'IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations)

Thierry Desmarest

en France :

- Président-Directeur Général de Total et d'Elf Aquitaine
- Administrateur de sanofi-aventis et de L'Air Liquide depuis mai 2006
- Membre du Conseil de surveillance d'Areva et de L'Air Liquide jusqu'en mai 2006
- 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)
- Administrateur de BG Group (Royaume-Uni) et d'IBM (Etats-Unis)

Lord Douro*en France :*

- Administrateur de Pernod Ricard et de sanofi-aventis
- Membre du comité des rémunérations et du comité des nominations de Pernod Ricard

à l'étranger :

- Président de Richemont Holdings UK Ltd (Royaume-Uni)
- Administrateur de la Compagnie Financière Richemont AG (Suisse) et de GAM Worldwide (Royaume-Uni)
- Membre du comité des nominations de la Compagnie Financière Richemont AG (Suisse)
- Conseiller de Calyon (Royaume-Uni) à compter de mai 2006
- Membre d'English Heritage

Jean-René Fourtou*en France :*

- Président du Conseil de surveillance de Vivendi et du Groupe Canal +
- Membre du Conseil de surveillance de Maroc Telecom
- Vice-Président du Conseil de surveillance d'Axa
- Administrateur de sanofi-aventis, de Cap Gemini SA, d'Axa Millésimes SAS et de Nestlé depuis mai 2006
- 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 jusqu'au 30 novembre 2006
- Administrateur de sanofi-aventis
- Membre du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis

à l'étranger :

- Président de Capgemini Suisse
- Administrateur de Capgemini North America Inc. (Etats-Unis)

Igor Landau*en France :*

- Administrateur de sanofi-aventis, de HSBC France et de l'INSEAD

à l'étranger :

- Membre du Conseil de surveillance d'Allianz AG, d'Adidas-Salomon et de Dresdner Bank jusqu'en décembre 2006

Gérard Le Fur (Directeur Général au 1^{er} janvier 2007)*en France :*

- Vice-Président Exécutif Opérations Scientifiques et Médicales de sanofi-aventis jusqu'au 31 décembre 2006
- Directeur Général Délégué de sanofi-aventis jusqu'au 31 décembre 2006
- Administrateur de sanofi-aventis depuis le 31 mai 2006

Hubert Markl*en France :*

- Administrateur de sanofi-aventis

à l'étranger :

- Membre du Conseil de surveillance de BMW AG (Allemagne), de Münchener Rückversicherungs-Gesellschaft AG (Allemagne) et de Georg Von Holtzbrinck Verlagsgruppe (Allemagne)

Christian Mulliez*en France :*

- Vice-Président, Directeur Général Administration et Finances de L'Oréal
- Président du Conseil d'administration de Regefi
- Administrateur de DG 17 Invest et de sanofi-aventis

à l'étranger :

- Administrateur de L'Oreal USA Inc. (Etats-Unis) et de The Body Shop International (Royaume-Uni) à compter de juin 2006

Lindsay Owen-Jones*en France :*

- Président du Conseil d'administration de L'Oréal
- Directeur Général de L'Oréal jusqu'au 25 avril 2006
- Président du comité stratégie et réalisations de L'Oréal
- Administrateur de sanofi-aventis
- Administrateur et Vice-Président du Conseil d'administration de L'Air Liquide depuis mai 2006

- Vice-Président et membre du Conseil de surveillance de L'Air Liquide jusqu'en mai 2006
- Président d'Alba Plus depuis juillet 2006
- Membre du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis à l'étranger :
- Administrateur de Ferrari S.p.A (Italie) et de Galderma Pharma S.A. (Suisse) jusqu'en mai 2006
- 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 :

- 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, Président du comité d'audit et membre du comité des nominations et de la gouvernance de Hypo Real Estate Holding AG, Munich (Allemagne)

Hermann Scholl

en France :

- Administrateur de sanofi-aventis jusqu'au 31 mai 2006

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 de BASF AG (Allemagne)

Gérard Van Kemmel

en France :

- Chairman Europe de Novell jusqu'en décembre 2006
- 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, de Technip et de Rexecode
- Représentant permanent d'Elf Aquitaine, administrateur d'Eurotradia International
- Représentant permanent d'Elf Aquitaine, administrateur de Total E & P France

3.1.13. ANNEXE – DEFINITION DES DONNEES FINANCIERES

Les définitions fournies dans cette partie correspondent aux indicateurs en normes comptables internationales (IFRS).

1. CHIFFRE D'AFFAIRES A DONNEES COMPARABLES

Lorsqu'il est fait référence aux variations du chiffre d'affaires à données comparables, cela signifie que l'impact des variations de taux de change et des variations de périmètre (acquisitions ou cessions de participations dans une société, acquisitions ou cessions de droits sur des produits, changement de méthode de consolidation) a été exclu.

L'impact des taux de change est éliminé en recalculant les ventes de l'exercice précédent sur la base des taux de change utilisés pour l'exercice considéré.

L'effet des changements de périmètre est corrigé en retraçant les ventes de l'exercice antérieur de la manière suivante :

- en ajoutant la partie des ventes provenant de l'entité ou des droits acquis pour une période identique à la période pendant laquelle ils ont été détenus sur l'exercice en cours ; cette portion des ventes est calculée sur la base des données historiques communiquées par le cédant,
- de même, lorsqu'une entité ou des droits sur un produit sont cédés, les ventes pour la partie en question sur l'exercice antérieur sont éliminées,
- lors de changement de méthode de consolidation, l'exercice antérieur est retracé selon la méthode de consolidation retenue pour l'exercice en cours.

2. RESULTAT NET AJUSTE

Le résultat net ajusté est un indicateur interne de performance défini comme le résultat net consolidé – part du Groupe (déterminé en application des normes IFRS) corrigé, d'une part, des impacts significatifs de la comptabilisation d'acquisitions, principalement d'Aventis, selon la méthode dite de l'acquisition à la juste valeur et, d'autre part, de certaines charges de restructuration liées à ces opérations. 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 consolidé – part du Groupe sont les suivants :

- élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts ;

- élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles, nette d'impôt – part Groupe (recherche et développement en cours et droits sur les produits acquis) ;
- élimination des charges résultant des conséquences d'acquisitions sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition) ;
- élimination de la dépréciation éventuelle d'écart d'acquisition.

Sanofi-aventis 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 ces opérations.

Le Groupe présente également un bénéfice net ajusté par action (BNPA ajusté). Le BNPA ajusté est un indicateur financier spécifique que le Groupe définit comme le résultat net ajusté divisé par la moyenne pondérée du nombre d'actions en circulation.

3.2. Rapport du Président du Conseil d'administration – Contrôle interne

3.2.1. RAPPORT DU PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR LES CONDITIONS DE PREPARATION ET D'ORGANISATION DES TRAVAUX DU CONSEIL, SUR LES PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE MISES EN PLACE PAR SANOFI-AVENTIS ET LES LIMITATIONS APPORTEES PAR LE CONSEIL AUX POUVOIRS DU DIRECTEUR GENERAL (ARTICLE L. 225-37 ALINEA 6 DU CODE DE COMMERCE)

Pour l'élaboration du présent rapport, le Président a consulté le Vice-Président Exécutif, 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 collecter les descriptions constitutives dudit rapport dûment validées par les responsables des processus ou des directions opérationnelles ou fonctionnelles concernées et de présenter la démarche d'évaluation engagée par le Groupe.

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 12 février 2007.

1. CONDITIONS DE PREPARATION ET D'ORGANISATION DES TRAVAUX DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

1.A. Conseil d'administration

Ont participé aux séances du conseil d'administration :

- les dix-sept administrateurs parmi lesquels dix étaient indépendants jusqu'au 31 mai 2006, et neuf depuis cette date ; un administrateur indépendant ayant démissionné le 31 mai 2006 ;
- le Directeur Général Délégué, nommé administrateur le 31 mai 2006 ;

- le secrétaire du conseil ;
- le Vice-Président Exécutif, Opérations Pharmaceutiques et le Vice-Président Exécutif, Directeur Financier ;
- cinq représentants des salariés du Groupe qui siègent au conseil avec voix consultative, en application de l'accord de mise en place du Comité d'Entreprise Européen signé le 24 février 2005.

L'ordre du jour des réunions du conseil est élaboré par le secrétaire après échange avec le Président, en tenant compte des ordres du jour des réunions des comités spécialisés et des propositions des administrateurs.

Avant chaque réunion et dans un délai raisonnable, les administrateurs reçoivent l'ordre du jour et des dossiers aussi complets que possible contenant les éléments nécessaires à leur réflexion.

Ainsi, les administrateurs peuvent-ils consacrer, pour la préparation des réunions du conseil et des comités auxquels ils siègent, le temps nécessaire à l'examen des dossiers et demander, quand ils le jugent utile, des documents complémentaires pour l'accomplissement de leur mission.

Les administrateurs agissent dans le respect de la loi, de la réglementation concernant la bonne gouvernance (rapports Viénot et Bouton) et du règlement intérieur adopté par le conseil d'administration.

En 2006, 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 86,5 %.

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 :

23 février 2006

- examen et arrêté des comptes :
 - comptes consolidés du 4^{ème} trimestre
 - comptes consolidés de l'exercice 2005
 - comptes sociaux de l'exercice 2005
- affectation du résultat
- proposition de renouvellement du mandat d'administrateur de Lord Douro
- proposition de nomination d'un administrateur : Gérard Le Fur
- proposition de renouvellement du mandat d'un Commissaire aux comptes titulaire (société Ernst & Young Audit) et de nomination de son suppléant (société Auditex)
- modifications des articles 12 et 16 des statuts concernant la durée des fonctions du Président
- jetons de présence
- résultat de l'augmentation de capital réservée aux salariés
- constatation du capital social
- point sur l'affectation des actions auto-détenues
- réduction de capital par annulation d'actions auto-détenues
- programme de rachat d'actions
- examen et approbation du projet de fusion-absorption de la société Rhône Cooper
- pouvoirs pour les formalités diverses relatives à la fusion
- convocation d'une assemblée générale mixte :
 - rapport de gestion et rapport loi de sécurité financière
 - rapport du conseil d'administration sur les résolutions
 - rapports spéciaux sur les stock-options et sur les opérations de rachat d'actions
 - projets de résolutions
- émission d'obligations
- conventions libres et réglementées
- examen du compte de résultat prévisionnel et du tableau des flux de trésorerie prévisionnelle de l'exercice 2006

4 mai 2006

- résultats du 1^{er} trimestre 2006
- compte-rendu du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance, organisation du Groupe
- convocation des assemblées générales de porteurs de titres participatifs (masse 83-84-87 et masse 89)
- point sur les principaux litiges
- acquisition de 24,9 % de Zentiva

31 mai 2006 à l'issue de l'assemblée

- démission d'un administrateur : Hermann Scholl
- programme de rachat d'actions : délégation au Président-Directeur Général
- autorisation / délégations en matière de cautions, avals et garanties

1^{er} août 2006

- compte-rendu du comité d'audit du 1^{er} juin
- examen des comptes au 30 juin 2006 – projet de rapport semestriel sur les comptes consolidés au 30 juin 2006

31 août 2006

- situation de Plavix® aux Etats-Unis

30 octobre 2006

- comptes du 3^{ème} trimestre et comptes au 30 septembre 2006
- examen du compte de résultat prévisionnel, de la situation de l'actif réalisable et disponible et du passif exigible au 30 juin 2006 (loi n°84-148 du 1^{er} mars 1984)
- point sur la situation Plavix® aux Etats-Unis

14 décembre 2006

- organisation de la direction de la Société : dissociation des fonctions de Président et de Directeur Général au 1^{er} janvier 2007
- démission de Jean-François Dehecq de ses fonctions de Directeur Général
- nomination de Gérard Le Fur aux fonctions de Directeur Général
- limitation des pouvoirs du Directeur Général
- autorisation à donner au Directeur Général en matière de cautions, avals, garanties
- émission d'obligations, délégation au Directeur Général
- programme de rachat d'actions, délégation au Directeur Général

- situation du Président et du Directeur Général : rémunérations, indemnités, retraites (propositions du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance)
- plan de stock-options (proposition du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance)
- principes de fixation des jetons de présence pour l'exercice 2006 (proposition du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance)
- prévisions de clôture 2006 – Budget 2007
- compte-rendu du comité d'audit
- point sur Plavix® aux Etats-Unis

Lors du conseil d'administration du 14 décembre 2006, il a été décidé de dissocier les fonctions de Président et de Directeur Général. A compter du 1^{er} janvier 2007, Gérard Le Fur, désigné administrateur lors de l'assemblée générale du 31 mai 2006, a été nommé Directeur Général pour la durée de son mandat d'administrateur en remplacement de Jean-François Dehecq, qui demeure Président du Conseil d'administration.

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 la nomination de son suppléant. Concernant leurs rémunérations, indemnités et retraites, ni le Président-Directeur Général ni le Directeur Général Délégué n'ont pris part au vote.

1.B. Comités spécialisés

Le conseil d'administration compte deux 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.

1.B.a. Comité d'audit

Le comité d'audit, composé de quatre administrateurs indépendants, s'est réuni sept fois en 2006, en présence des Commissaires aux comptes, avant les réunions du conseil d'administration chargé d'approuver les comptes. Outre les Commissaires aux comptes, il a convié et entendu le Vice-Président Exécutif, 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 Vice-Président Exécutif, Directeur Financier et le Président-Directeur Général pour obtenir des informations supplémentaires nécessaires à l'étude des dossiers. Les membres ont été assidus aux réunions du comité avec un taux de présence de l'ensemble des membres de 100 %.

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

22 février 2006

- examen et arrêté des comptes :
 - comptes de résultat consolidé ajusté du 4^{ème} trimestre 2005 et de l'exercice 2005
 - comptes de résultat consolidé du 4^{ème} trimestre 2005 et de l'exercice 2005
 - tableau de flux consolidé 2005
 - bilan consolidé au 31 décembre 2005
 - comptes sociaux 2005 de sanofi-aventis
 - opinion des Commissaires aux comptes
- projet de communiqué de presse
- rapport de gestion et rapport loi de sécurité financière
- proposition de renouvellement du mandat d'un Commissaire aux comptes titulaire (société Ernst & Young Audit) et nomination de son suppléant (société Auditex)
- Code d'éthique financier : élargissement du nombre de signataires dans le Groupe
- examen du projet de fusion-absorption de la société Rhône Cooper

16 mars 2006

- réconciliation IFRS en US GAAP des comptes 2005

4 mai 2006

- comptes au 31 mars 2006
- projet de communiqué de presse

- provisions pour risques fiscaux au 31 décembre 2005 et point sur les principaux dossiers
- budget 2006 pour missions auditeurs accessoires à l'Audit et prestations autres que l'Audit

1^{er} juin 2006

- audit interne :
 - évolution des effectifs
 - point des missions au cours des six derniers mois
- SOA 404 point d'étape
- sécurité informatique

31 juillet 2006

- comptes du 2^{ème} trimestre 2006 et comptes au 30 juin 2006
- projet de communiqué de presse
- rapport d'activité du 1^{er} semestre 2006
- calendrier des comités d'audit 2007

27 octobre 2006

- comptes du 3^{ème} trimestre et comptes au 30 septembre 2006
 - projet de communiqué de presse
- assurances

14 décembre 2006

- revue des principaux litiges
- SOA 404
- audit interne : synthèse de l'activité 2006 et plan 2007
- budget 2006, audit externe et orientation 2007
- hypothèses actuarielles en matière de retraites

1.B.b. 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 2006. Les membres ont été assidus aux réunions du comité avec un taux de présence de l'ensemble des membres de 91,7 %.

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

4 mai 2006

- réorganisation du Groupe – communication lors de l'assemblée générale

- méthode de fixation des variables de la rémunération de Jean-François Dehecq et Gérard Le Fur
- déclaration des transactions sur titres

7 décembre 2006

- plan de stock-options
- désignation de Jean-François Dehecq comme Président du Conseil d'administration et Gérard Le Fur comme Directeur Général
- situations de Jean-François Dehecq et Gérard Le Fur
- revue des rémunérations des principaux cadres dirigeants
- modalités de fixation des jetons de présence

Ainsi, au cours de l'exercice 2006, 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.

1.C. Rémunérations et avantages de toute nature accordés aux mandataires sociaux

La rémunération des mandataires sociaux se compose d'une rémunération fixe comprenant un avantage en nature correspondant à une voiture de fonction et d'une rémunération variable.

La rémunération variable est établie pour moitié en fonction de critères quantitatifs et pour moitié en fonction de critères qualitatifs.

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

Les mandataires sociaux ne perçoivent de jetons de présence ni au titre de leur mandat social au sein de sanofi-aventis, ni au titre de mandats sociaux détenus dans les sociétés du Groupe.

Ils bénéficient d'un régime de retraite supplémentaire à prestations définies, intégralement financé par l'entreprise.

En outre, le Président du Conseil d'administration bénéficie d'une indemnité de départ qu'il percevra à l'occasion de la cessation de son mandat. Le Directeur Général bénéficierait pour sa part d'une indemnité de départ au cas où il serait mis fin à ses fonctions. Il bénéficierait d'une indemnité en cas de mise à la retraite ou de départ volontaire à la retraite.

2. LIMITATIONS APPORTEES 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.

Lors du conseil d'administration du 14 décembre 2006, il a été décidé de fixer au Directeur Général les mêmes limitations de pouvoirs que celles précédemment prévues pour le Président-Directeur Général.

3. LES PROCEDURES DE CONTRÔLE INTERNE

Afin de rendre compte des procédures de contrôle interne, plusieurs éléments constituant un ensemble cohérent sont décrits dans cette partie.

Le contrôle interne chez sanofi-aventis vise à atteindre quatre objectifs principaux, qui se déclinent selon cinq composants structurant la démarche d'atteinte de ces objectifs et s'appuient sur des référentiels et des procédures.

Les acteurs du contrôle interne appliquent l'ensemble de ces éléments à leur périmètre et à leur processus.

3.A. 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.

3.B. 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 du dispositif de contrôle interne de sanofi-aventis mis en place pour garantir la fiabilité de ses comptes sociaux et consolidés.

3.C. Organisation générale du contrôle interne

3.C.a. Principes du dispositif de contrôle interne

Le dispositif de contrôle interne repose sur des principes essentiels :

- la responsabilité de tous les acteurs du Groupe dans la mise en œuvre et le maintien de l'efficacité du contrôle interne : 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 tâches qui se matérialise par la distinction entre les personnes qui opèrent et celles qui valident ou contrôlent.

3.C.b. Composants du dispositif de contrôle interne

Le dispositif de contrôle interne de sanofi-aventis s'articule autour des cinq composants issus du référentiel COSO (*Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission*).

● Environnement de contrôle

Fondement de tous les autres composants 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.

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.

Le 11 janvier 2006, une lettre d'information adressée aux Directeurs de filiales et aux Directeurs financiers souligne à nouveau l'obligation de renforcer la transparence et la fiabilité de l'information financière à travers l'application des procédures et le respect des règles éthiques et professionnelles.

● Evaluation des risques

Le dispositif de contrôle interne se fonde sur l'environnement de contrôle interne et s'inscrit ensuite dans une démarche continue d'identification, d'évaluation et de gestion des facteurs de risques susceptibles d'affecter la réalisation des objectifs. L'évaluation de ces facteurs de risques permet alors de définir les activités de contrôle.

Ces 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 à l'environnement de contrôle interne existant, 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 tâches ou de la protection des actifs.

● Information et communication

Ce composant 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.

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.

3.C.c. Acteurs du dispositif de 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 conformément au règlement du conseil d'administration.

● 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 est organisée depuis 2006 autour de sept régions (France, Etats-Unis, Allemagne, Japon, Europe & Canada, Asie-Pacifique et Intercontinental qui regroupe l'Amérique latine, l'Afrique et le Moyen-Orient) 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 ;
- 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

Toutes les équipes constituent les acteurs responsables du contrôle interne car elles conduisent les processus dans leur domaine de responsabilité. En appliquant les procédures dans leur environnement, elles contribuent au dispositif de maîtrise des risques.

【 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 et régionales.

● Comité d'éthique

Un comité d'éthique, créé depuis plus d'un an auprès de la Direction Générale, a pour principale mission de suivre l'application, dans l'ensemble du Groupe, des principes d'intégrité énoncés par le Code d'éthique. Il a également pour vocation de coordonner les diverses initiatives, prises par les différentes entités du Groupe, en matière de sensibilisation des salariés.

Conformément à sa charte de fonctionnement, le comité se réunit au minimum une fois par trimestre.

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 ;
- Vice-Président Exécutif, Directeur Financier.

Son secrétariat est assuré par le Responsable Compliance / Conformité.

● **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.

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. Le dispositif d'alerte mis en place permet à cette structure de pharmacovigilance de valider les éléments, d'alerter le Directeur Général Délégué lorsque les risques le justifient et de déclencher la procédure de gestion de crise.

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.

Assurances

La direction des assurances, rattachée à la Direction Financière, est chargée pour le Groupe :

- de l'identification des risques assurables et de leur couverture ; à ce titre, elle participe à la politique et aux actions de prévention de ces risques ;
- 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, deux types d'audits sont identifiés :

- 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.

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 missions et le mode de fonctionnement de l'audit interne sont décrits dans une charte signée par le Président-Directeur Général. Cette charte fait l'objet d'une diffusion systématique aux audités lors des réunions d'ouverture de chaque mission et est, par ailleurs, disponible sur l'intranet du Groupe.

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 systématique de la mise en œuvre des recommandations dans un délai de six à douze mois après l'émission du rapport définitif et se réserve la possibilité de réaliser des missions de suivi sur site si nécessaire.

Le département comprend 50 auditeurs internes à fin décembre 2006.

Dans le cadre du processus d'amélioration continue de la qualité de ses travaux, l'audit interne sanofi-aventis a entamé en 2006 une démarche de certification externe par l'IFACI (Institut Français de l'Audit Interne). A l'issue de ce processus, l'audit interne a obtenu la certification de l'IFACI qui atteste de la conformité de ses prestations aux normes professionnelles internationales.

➤ Audit des systèmes d'information

L'audit des systèmes d'information est directement rattaché à la Direction Audit et Evaluation du Contrôle Interne et exerce sa responsabilité en toute indépendance de l'organisation de la direction des systèmes d'information du Groupe.

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.

Les missions et le mode de fonctionnement sont décrits dans une charte disponible sur l'Intranet Groupe.

➤ Audit « 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 centrale Hygiène, Sécurité, Environnement (HSE) 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. L'équipe d'audit assure également sur le site intranet HSE la mise à disposition de ces pratiques d'audit et des résultats des audits (bonnes pratiques et écarts aux règles).

3.C.d. Référentiels

● Code d'éthique Groupe

Le Code d'éthique sanofi-aventis, dont le texte a été approuvé par le comité de direction, a fait l'objet d'une large diffusion. La publication de ce texte sur l'Intranet Corporate a été complétée par une distribution de la brochure imprimée du code à l'ensemble des salariés du Groupe à travers le monde.

Ce document constitue l'affirmation de l'adhésion du Groupe sanofi-aventis aux principes de la Déclaration Universelle des Droits de l'Homme, aux principes directeurs de l'OCDE et du Pacte Mondial des Nations Unies.

Les Compliance Officers, désignés dans les filiales, ont organisé des opérations de diffusion, de promotion et de sensibilisation aux principes énoncés dans ce document avec un souci de respecter la diversité culturelle des pays où le Groupe est implanté. Des traductions en langue locale ont été réalisées dans de nombreux pays.

Le dispositif d'alerte, mis en place en application des dispositions du Code d'éthique et conformément à la procédure d'alerte dans les domaines financier, comptable, de contrôle interne et de lutte contre la

corruption, disponible sur l'Intranet Groupe, permet à chaque collaborateur de signaler tout manquement aux règles et principes énoncés dans le code au Département Corporate Compliance / Conformité. Ce département présente le traitement des alertes reçues au comité d'éthique qui valide les éléments à porter à la connaissance du comité d'audit.

Code d'éthique financier

Sanofi-aventis a adopté un Code d'éthique financier applicable au Président-Directeur Général, au Vice-Président Exécutif, Directeur Financier et au Directeur Comptable Groupe en vertu des dispositions législatives américaines sur les valeurs mobilières. Le comité d'audit du 22 février 2006 a décidé d'élargir la liste des signataires aux responsables de zones et de pays et à leur responsable financier, ainsi qu'aux membres du comité de la direction financière Groupe.

Charte d'utilisation des systèmes d'information

La Charte d'utilisation des systèmes d'information précise les règles d'utilisation des ressources informatiques et s'adresse à l'ensemble des collaborateurs du Groupe. Fondée sur la politique de sécurité des systèmes d'information, elle indique notamment les responsabilités de chacun par rapport à la protection de son poste de travail informatique et à l'utilisation d'Internet. Ces règles ont pour objectif d'assurer que les systèmes d'information du Groupe restent en permanence un espace professionnel sécurisé et une zone de confiance.

Charte relative à la protection des données à caractère personnel

Une Charte visant à souligner l'engagement du Groupe pour le respect de la vie privée et la protection des données à caractère personnel a été validée par le comité d'éthique le 12 décembre 2005.

En application de ce texte, un comité de protection des données à caractère personnel a été mis en place au sein du Groupe. Ce comité est le garant de la bonne application de la Charte et en assure l'encadrement et l'évolution.

Comme le Code d'éthique, cette Charte est disponible sur l'intranet du Groupe depuis le début du mois de juillet 2006.

Charte sociale

Traduisant l'attention portée par le Groupe à sa responsabilité sociale, la Charte sociale sanofi-aventis, traduite en une vingtaine de langues, a été transmise à toutes les filiales du Groupe dans le monde en demandant 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. Ces principes, basés sur la solidarité et le respect, sont destinés à rappeler les droits et devoirs réciproques unissant les salariés et l'entreprise. Elle reprend en outre les principes du Pacte Mondial (ou Global Compact) de l'ONU en matière de relations du travail que le Groupe s'est engagé à respecter, 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 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 et participent ainsi au dispositif de contrôle interne.

3.D. 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 : produire ; chercher, découvrir, développer et enregistrer de nouveaux produits ; développer la présence du Groupe sur le marché mondial et maîtriser les résultats opérationnels ; sécuriser les processus opérationnels ;
- processus supports : financer et contrôler ; gérer les systèmes d'information ; acheter ; gérer les ressources humaines ; gérer les affaires juridiques ; sécuriser le patrimoine.

Sont d'abord décrits les processus concourant à l'élaboration, au traitement et à la fiabilité de l'information financière et comptable puis les autres processus.

3.D.a. 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.

Le système financier du Groupe est articulé autour du principe de l'identité des résultats de la consolidation statutaire et des résultats de gestion.

■ Définir les normes financières du Groupe

Les états financiers du Groupe sont établis selon les normes comptables internationales IFRS (*International Financial Reporting Standards*) adoptées par l'Union Européenne. Une réconciliation en principes comptables américains (*US GAAP*) est établie annuellement et incluse dans le Form 20-F, rapport publié dans le cadre de la cotation sur le New York Stock Exchange.

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 de la première publication des états financiers consolidés en normes IFRS au 31 décembre 2005, la direction comptable Groupe a poursuivi la mise en œuvre du référentiel comptable commun à l'ensemble du Groupe.

L'objectif de ce référentiel est de préciser les modalités d'application des normes IFRS dans le Groupe. Ces normes Groupe 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. Chaque norme est diffusée aux filiales et mise en ligne sur le site intranet du Groupe. Des sessions de formation à destination de l'ensemble du

personnel comptable et financier du siège et des filiales à travers le monde, et en particulier des nouveaux entrants de la fonction financière, sont organisées chaque année. Elles portent sur l'ensemble du référentiel Groupe et incluent une partie relative à l'actualité comptable la plus récente. Les supports de ces formations sont également disponibles sur l'Intranet.

Au quotidien, la direction comptable Groupe assure le respect des normes IFRS pour l'établissement des comptes consolidés en réalisant la veille réglementaire et en répondant aux consultations techniques de l'ensemble des filiales sur les points spécifiques d'application des normes afin de garantir une interprétation et une application homogène des normes comptables dans le Groupe.

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 des comités 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 de 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. Ces éléments sont disponibles sur le site intranet du Groupe. 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 sécurisées.

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, y 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 par le Vice-Président Exécutif, Directeur

Financier du Groupe ou le Président-Directeur Général en fonction des délégations accordées par le conseil d'administration et de la nature des financements.

Un comité de trésorerie international mensuel, présidé par le Vice-Président Exécutif, 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 onze fois en 2006.

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 l'article 302 du Sarbanes-Oxley Act, le Président-Directeur Général et le Vice-Président Exécutif, 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 Vice-Président Exécutif, Directeur Financier du Groupe, les directeurs généraux

et directeurs financiers des différentes entités juridiques consolidées ont signé en juillet 2006 et à nouveau en janvier 2007 des lettres d'affirmation engageant leur responsabilité sur le respect et l'application des procédures et contrôles concourant à la fiabilité des informations financières publiées au titre de 2006 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 l'article 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.

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. Une campagne de sensibilisation aux enjeux de la sécurité informatique concernant tous les collaborateurs du Groupe a été menée en 2006 afin de renforcer la vigilance vis-à-vis de la protection des données électroniques et de promouvoir la charte d'utilisation des systèmes d'information.

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 au 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 de 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.

La procédure Achat a été mise à jour en juin 2006 et diffusée au comité de direction Groupe, ainsi qu'aux directeurs généraux des filiales, à leurs directeurs financiers et aux principaux responsables Achat qui sont en charge de sa diffusion auprès de leurs équipes ; la procédure est consultable sur l'Intranet achats du Groupe.

Gérer les ressources humaines

La Direction des Relations Humaines (RH) Groupe est organisée autour de quatre directions : relations sociales, développement des ressources humaines, rémunérations et protection sociale, 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 RH 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 cette Direction 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 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 et collectives (participation aux bénéfices 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.

Dans ses domaines de compétences, la Direction Juridique assure un contrôle centralisé des litiges dès le stade précontentieux 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 événement 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 prévention des risques environnementaux : des données sont collectées pour tous les sites industriels et publiées dans le rapport annuel développement durable du Groupe ;
- 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.

3.D.b. 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 la procédure 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 est disponible sur l'Intranet Groupe, elle 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

Dans ses choix organisationnels, le Groupe veille à respecter les principes de sécurité et d'efficacité des opérations, tout en prenant en compte les contraintes liées à son activité pharmaceutique et à ses environnements réglementaire, économique et social.

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.
- leur cohérence et leur adéquation à l'organisation ;
- leur diffusion au sein de l'organisation ;
- leur application dans les systèmes d'information.

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 avalise 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.

Le programme de simplification des structures juridiques et de réduction du nombre d'entités légales, engagé début 2005 sous l'autorité de la direction des réorganisations patrimoniales au sein de la Direction Financière, se poursuit. 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 et l'ensemble des réglementations et recommandations relatives à la gestion du risque médicamenteux.

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 la présence du Groupe 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 de 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 structurés 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 le patrimoine

■ Assurer

La direction des assurances exerce auprès des filiales une activité de prévention et conseil, complémentaire aux programmes d'assurances en :

- participant à la rédaction de clauses contractuelles en matière d'assurance et de responsabilité ;
- listant les cas potentiellement juridiques issus de la pharmacovigilance et en contrôlant les réponses renvoyées ;
- pilotant l'exposition locale aux risques (valorisation) ;
- effectuant des visites des sites avec les assureurs en collaboration avec la direction HSE.

■ Protéger et sécuriser

La direction de la sûreté et de la sécurité économique et Patrimoniale assure la protection des personnes et du patrimoine matériel et intellectuel du Groupe.

La politique de sûreté est validée par un comité de direction lors de réunions trimestrielles, par un conseil de direction élargi qui se réunit semestriellement, et s'appuie sur un réseau de correspondants qui assurent sa mise en œuvre dans chaque site et filiale du Groupe.

La démarche annoncée en 2005 s'est poursuivie en 2006 par la mise en place de procédures et le développement de nouvelles activités :

- création et application en France de la procédure de protection des voyageurs d'affaires ;
- construction et validation de la politique générale relative aux diagnostics de sûreté des sites du Groupe ;

- développement et renforcement de la lutte contre les contrefaçons dans le cadre du processus élaboré en 2005 par le comité anticontrefaçon du Groupe ;
- élaboration d'un plan de formation à la sûreté de l'ensemble des personnels qui constitue un approfondissement du programme de sensibilisation à la sûreté réalisé en France et dans les filiales depuis le second semestre 2006 pour améliorer notamment la protection des informations.

● Sécuriser les processus opérationnels

Dans le cadre de la gestion des risques, le Groupe a mis en place une procédure de gestion de crise qui poursuit les objectifs suivants :

- anticiper, autant que possible, l'émergence potentielle de crises par la mise en place de principes de gestion d'alerte couvrant toutes les activités du Groupe ;
- préparer les équipes sanofi-aventis à réagir de façon rapide et organisée à l'émergence d'une crise, grâce à des principes de gestion de crise compris et partagés par tous ;
- maintenir opérationnels les équipements sans lesquels les équipes de gestion de crise seraient matériellement empêchées de conduire leur action ;
- entretenir, au travers d'actions de formation, de sensibilisation et de préparation opérationnelle, une capacité individuelle et collective de mobilisation instantanée, sans laquelle le Groupe resterait exposé aux conséquences potentielles d'une crise mal prise en charge.

La procédure, validée à la fin de l'année 2006, est en cours de mise en place.

■ Hygiène Sécurité Environnement (HSE)

Rattachée à la Direction des Affaires Générales, les responsabilités de la direction HSE 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 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.

Le processus HSE 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 ayant pour but 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, de standards et de guides s'applique à l'ensemble des implantations du Groupe dans le monde. Des procédures standards ont été mises en place en 2006 concernant l'ensemble du domaine HSE. Ces procédures couvrent notamment les pratiques intégrées HSE, la sécurité des procédés, la sécurité au travail, l'hygiène industrielle, la santé au travail et l'environnement.

Les retours d'expérience après accident sont diffusés aux établissements concernés. Des tableaux de bord mensuels consolident une série d'indicateurs sécurité et environnement concernant les établissements opérationnels et les réseaux des visiteurs médicaux du Groupe.

【 Développement Durable

La direction développement durable est rattachée à la Direction des Affaires Générales.

Elle propose à la Direction Générale la politique globale de développement durable et le reporting associé.

Elle identifie en la matière les enjeux prioritaires et veille à leur prise en compte dans les différentes activités du Groupe.

Elle anime des groupes de travail transverses internes sur des problématiques de développement durable, notamment, elle coordonne le réseau des délégués développement durable du Groupe.

Elle contribue à la diffusion de la démarche développement durable du Groupe en :

- recensant et partageant les bonnes pratiques du Groupe ;
- établissant des outils d'information interne (Intranet) et externe (rapport de développement durable, Internet).

Elle gère, en liaison avec la Direction Financière, la relation avec les agences de notation.

3.E. Démarche spécifique de formalisation et 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 en 2004 d'une direction évaluation du contrôle interne, rattachée à la Direction Audit et Evaluation du Contrôle Interne.

Au titre de l'exercice 2006, le Groupe a pu tirer les enseignements de la démarche 2005 afin de compléter la méthodologie et de renforcer la communication au sein du réseau, mais aussi d'anticiper les actions correctrices nécessaires à l'amélioration du système de contrôle interne.

Les missions de la direction évaluation du contrôle interne 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.

3.E.a. 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.

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 Groupe 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 aux processus éligibles aux travaux SOA 404.

3.E.b. Déploiement

Pour atteindre le degré souhaité d'appropriation et de mise en œuvre locale de cette méthodologie, quatre actions essentielles sont menées :

- la diffusion des instructions dans les activités et les pays concernés ;
- la conception, la diffusion et la mise à jour 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.

En 2006, le déploiement a été renforcé par l'organisation de réunions trimestrielles et de comités de contrôle interne.

Des notes d'information régulières destinées aux directions locales et centrales ont permis de maintenir une mobilisation des équipes vis-à-vis des objectifs du Groupe.

3.E.c. Organisation

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 évaluation 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 évaluation 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 évaluation 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 les bonnes pratiques et de suivre les actions correctrices éventuellement nécessaires.

En 2006, 68 collaborateurs à plein temps, 1 176 partenaires en interne et des ressources externes ont été mobilisés pour répondre aux objectifs SOA 404.

* * *

La dernière étape de la démarche SOA 404 du Groupe permettra d'évaluer le contrôle interne concourant à la fiabilité de l'information financière.

Le premier rapport résultant de l'application de l'article 404 de la loi Sarbanes Oxley sera réalisé en mars 2007. Les attestations des Commissaires aux comptes seront réalisées conformément à cette réglementation.

3.2.2. RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES, ETABLI EN APPLICATION DE L'ARTICLE L. 225-235 DU CODE DE COMMERCE, SUR LE RAPPORT DU PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION DE LA SOCIETE SANOFI-AVENTIS, POUR CE QUI CONCERNE LES PROCEDURES DE CONTROLE INTERNE RELATIVES A L'ELABORATION ET AU TRAITEMENT DE L'INFORMATION COMPTABLE ET FINANCIERE

Exercice clos le 31 décembre 2006

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 2006.

Il appartient au Président de rendre compte, dans son rapport, notamment des conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil d'administration et des procédures de contrôle interne mises en place au sein de la Société.

Il nous appartient de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations données dans le rapport du Président, concernant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Nous avons effectué nos travaux selon la doctrine professionnelle applicable en France. Celle-ci requiert

la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations données dans le rapport du Président, concernant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des objectifs et de l'organisation générale du contrôle interne, ainsi que des procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, présentés dans le rapport du Président ;
- prendre connaissance des travaux sous-tendant les informations ainsi données dans le rapport.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations données concernant les procédures de contrôle interne de la Société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, 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 2007

Les Commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Catherine Pariset

Philippe Vogt

Gilles Puissochet

Valérie Quint

3.2.3. RAPPORT DE LA DIRECTION DE SANOFI-AVENTIS SUR LE CONTROLE INTERNE RELATIF A L'INFORMATION FINANCIERE

La direction du Groupe est responsable de l'établissement et du maintien d'un système de contrôle interne approprié relatif à l'information financière tel que défini dans la réglementation 13 a – 15 (f) du *Exchange Act*. La direction du Groupe a évalué l'efficacité du contrôle interne relatif à l'information financière à la date du 31 décembre 2006 sur la base du cadre de référence établi dans le *Internal Control – Integrated Framework* publié par le *Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission* (COSO).

Sur la base de cette évaluation, la direction du Groupe a conclu que le contrôle interne relatif à l'information financière était efficace à la date du 31 décembre 2006 et donnait une assurance raisonnable sur la fiabilité du processus de préparation et de présentation des états financiers à des fins de publications externes :

- (1) en conformité avec les normes comptables internationales (*International Financial Reporting Standards*) telles qu'adoptées par l'Union Européenne, et
- (2) quant à l'information relative à la nature et aux impacts des divergences entre ces normes comptables internationales telles qu'adoptées par l'Union Européenne et les principes comptables généralement admis aux Etats-Unis d'Amérique.

En raison des limites inhérentes à tout dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière, celui-ci pourrait ne pas prévenir ou détecter certaines anomalies, et ne peut apporter qu'une assurance raisonnable quant à la fiabilité du processus de préparation et de présentation des états financiers. Par ailleurs, la projection d'une évaluation de l'efficacité du contrôle interne sur les périodes à venir est sujette au risque que ces contrôles deviennent inefficaces en raison de changements dans l'environnement ou d'une détérioration du niveau de respect des règles et procédures.

L'évaluation par la direction du Groupe de l'efficacité du contrôle interne relatif à l'information financière a été vérifiée par PricewaterhouseCoopers Audit et Ernst & Young Audit, Commissaires aux comptes, comme mentionné dans leur rapport sur l'évaluation par la direction du Groupe de l'efficacité du contrôle interne relatif à l'information financière à la date du 31 décembre 2006 ⁽¹⁾.

(1) Rapport disponible dans l'Item 18 du document annuel (*Form 20-F*) déposé auprès de la SEC (*Securities and Exchange Commission*)

3.3. Etats financiers consolidés du Groupe sanofi-aventis

3.3.1. RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDES

Exercice clos le 31 décembre 2006

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 2006, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I - Opinion sur les comptes consolidés

Nous avons effectué notre audit selon les normes professionnelles applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à examiner, par sondages, les éléments probants justifiant les données contenues dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis et les estimations significatives retenues pour l'arrêté des comptes et à apprécier leur présentation d'ensemble. Nous estimons que nos contrôles fournissent une base raisonnable à l'opinion exprimée ci-après.

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté 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 :

Changement comptable

La note A.4 aux états financiers expose le changement de méthode comptable intervenu au cours de l'exercice suite à l'adoption par sanofi-aventis de l'option de l'amendement à la norme IAS 19, *Avantages au personnel*. Conformément à la norme IAS 8, l'information comparative relative aux exercices clos les 31 décembre 2004 et 2005, présentée dans les états financiers consolidés, a été retraitée pour prendre en considération de manière rétrospective l'adoption de cette option. En conséquence, l'information comparative diffère des états financiers consolidés publiés au titre de l'exercice 2005.

Dans le cadre de notre appréciation des principes comptables suivis par sanofi-aventis, nous avons examiné le correct retraitement des états financiers des exercices clos les 31 décembre 2004 et 2005 et l'information donnée à ce titre dans la note A.4. aux états financiers.

Estimations comptables

Sanofi-aventis procède chaque année à un test de dépréciation des écarts d'acquisition et des immobilisations incorporelles non disponibles à l'utilisation, et évalue s'il existe un indice de perte de valeur des autres actifs incorporels et corporels selon la méthode et les modalités décrites dans les notes B.3.2., B.6. et D.5. aux états financiers. Nous avons revu les procédures de collecte et d'identification des indicateurs de perte de valeur, la méthode de détermination des justes valeurs, et les données et hypothèses utilisées lors de la réalisation de ce test, étant rappelé que le cadre méthodologique a été élaboré sur la base du rapport établi par un évaluateur indépendant lors de la détermination des justes valeurs des principaux actifs acquis d'Aventis en août 2004.

Sanofi-aventis constitue des provisions couvrant ses engagements de retraite et autres avantages assimilés selon la méthode et les modalités décrits dans les notes B.23. et D.18.1. aux états financiers. Ces engagements ont fait l'objet pour l'essentiel d'une évaluation par des actuaires externes. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées, à apprécier les hypothèses retenues, et à vérifier que la note D.18.1. aux états financiers fournit une information appropriée.

Sanofi-aventis doit faire face à un ensemble de risques et de litiges fiscaux, environnementaux ou liés à ses produits et à la propriété intellectuelle. Tel que cela est indiqué dans les notes B.12. et D.18.3. aux états financiers, sanofi-aventis a procédé, avec le concours de ses avocats, à une évaluation de l'ensemble des risques et litiges identifiés. Nous avons pris connaissance des différents éléments d'estimation que nous a communiqués sanofi-aventis à l'appui des provisions constituées parmi lesquels des correspondances d'avocats en liaison avec certains de ces risques et litiges.

Comme indiqué dans la note A.5. aux états financiers, les estimations mentionnées aux paragraphes précédents reposent sur des prévisions ou des

hypothèses dont la réalisation définitive pourrait, en raison des incertitudes inhérentes à tout processus d'évaluation, différer de celles anticipées dans la détermination de ces estimations.

Dans le cadre de notre appréciation des estimations réalisées par sanofi-aventis, nous nous sommes assurés 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

Nous avons également procédé, conformément aux normes professionnelles applicables en France, à la vérification des informations données dans le rapport sur la gestion du Groupe. Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Fait à Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 28 mars 2007

Les Commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Catherine Pariset

Philippe Vogt

Gilles Puissochet

Valérie Quint

3.3.2. ETATS FINANCIERS CONSOLIDES ANNUELS

Les états financiers sont présentés selon les normes comptables IFRS

BILANS CONSOLIDES	176 - 177
COMPTES DE RESULTATS CONSOLIDES	178
TABLEAUX DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDES	179
ETATS CONSOLIDES DES PRODUITS ET CHARGES COMPTABILISES	180
VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES	181
NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES	182
- A. Bases de préparation des comptes	182 - 184
- B. Synthèse des principes comptables significatifs	184 - 198
- C. Accords	198 - 200
- D. Présentation des états financiers	200 - 270
- E. Liste des principales sociétés comprises dans le périmètre de consolidation durant l'exercice 2006	271 - 274

BILANS CONSOLIDES – ACTIF

(en millions d'euros)	Note	Au 31 décembre 2006	Au 31 décembre 2005 ⁽¹⁾	Au 31 décembre 2004 ^{(1) / (2)}
Immobilisations corporelles	D.3.	6 219	6 184	5 892
Ecart d'acquisition	D.4.	28 472	30 234	28 338
Immobilisations incorporelles	D.4.	23 738	30 229	33 229
Participations dans des sociétés mises en équivalence	D.6.	2 637	2 477	2 931
Actifs financiers non courants	D.7.-D.20.	1 045	1 318	970
Impôts différés actifs	D.14.	3 492	3 382	2 234
Actif non courant		65 603	73 824	73 594
Actifs destinés à être cédés	D.8.	—	676	—
Stocks	D.9.	3 659	3 430	3 032
Clients et comptes rattachés	D.10.	5 032	5 021	4 454
Autres actifs courants	D.11.	2 208	2 434	1 989
Actifs financiers courants	D.12.-D.20.	108	311	648
Trésorerie et équivalents de trésorerie	D.13.-D.17.	1 153	1 249	1 840
Actif courant		12 160	13 121	11 963
TOTAL DE L'ACTIF		77 763	86 945	85 557

⁽¹⁾ Après prise en compte du changement de méthodes comptables sur les avantages au personnel (voir note A.4.)

⁽²⁾ 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 181 à 274 font partie intégrante des états financiers consolidés.

BILANS CONSOLIDES PASSIF ET CAPITAUX PROPRES

(en millions d'euros)	Note	Au 31 décembre 2006	Au 31 décembre 2005 ⁽¹⁾	Au 31 décembre 2004 ^{(1) / (2)}
Capitaux propres – Part du Groupe	D.15.	45 600	46 128	40 810
Intérêts minoritaires	D.16.	220	189	462
Total des capitaux propres		45 820	46 317	41 272
Emprunts à long terme–partie à + 1 an	D.17.	4 499	4 750	8 654
Provisions et autres passifs non courants	D.18.	7 920	8 250	7 330
Impôts différés passifs	D.14.	9 246	12 208	13 123
Passif non courant		21 665	25 208	29 107
Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés	D.8.	—	259	—
Fournisseurs et autres charges à payer		3 008	3 193	2 749
Autres passifs courants	D.19.	4 825	5 543	5 041
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	D.17.	2 445	6 425	7 388
Passif courant		10 278	15 420	15 178
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		77 763	86 945	85 557

⁽¹⁾ Après prise en compte du changement de méthodes comptables sur les avantages au personnel (voir note A.4.)

⁽²⁾ 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 181 à 274 font partie intégrante des états financiers consolidés.

COMPTES DE RESULTATS CONSOLIDES

(en millions d'euros)	Note	Au 31 décembre 2006	Au 31 décembre 2005	Au 31 décembre 2004
Chiffre d'affaires	D.34.	28 373	27 311	14 871
Autres revenus		1 116	1 202	862
Coût des ventes		(7 587)	(7 566)	(4 439)
Marge Brute		21 902	20 947	11 294
Frais de recherche et développement		(4 430)	(4 044)	(2 389)
Frais commerciaux et généraux		(8 020)	(8 250)	(4 600)
Autres produits d'exploitation	D.25.	391	261	214
Autres charges d'exploitation	D.26.	(116)	(124)	(38)
Amortissements des incorporels		(3 998)	(4 037)	(1 581)
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions et litiges		5 729	4 753	2 900
Coûts de restructuration	D.27.	(274)	(972)	(679)
Dépréciations des immobilisations corporelles et incorporelles	D.5.	(1 163)	(972)	—
Résultat de cessions et litiges	D.28.	536	79	205
Résultat opérationnel		4 828	2 888	2 426
Charges financières	D.29.1.	(455)	(532)	(239)
Produits financiers	D.29.2.	375	287	124
Résultat avant impôt et sociétés mises en équivalence		4 748	2 643	2 311
Charges d'impôts	D.30.	(800)	(477)	(479)
Quote-part du résultat net des SME	D.31.	451	427	409
Résultat net de l'ensemble consolidé		4 399	2 593	2 241
Dont Part des minoritaires	D.32.	393	335	255
Dont Résultat net consolidé – Part du Groupe		4 006	2 258	1 986
Nombre moyen d'actions en circulation (en millions)		1 346,8	1 336,5	910,3
Nombre moyen d'actions après dilution (en millions)	D.15.9.	1 358,8	1 346,5	914,8
- Résultat de base par action (en euros)		2,97	1,69	2,18
- Résultat dilué par action (en euros)		2,95	1,68	2,17

Les notes jointes en pages 181 à 274 font partie intégrante des états financiers consolidés.

TABLEAUX DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDES

(en millions d'euros)	Note	Au 31 décembre 2006	Au 31 décembre 2005	Au 31 décembre 2004
Résultat net consolidé – Part du Groupe		4 006	2 258	1 986
Part des minoritaires hors BMS ⁽¹⁾		18	36	(2)
Résultats des SME nets des dividendes reçus ou assimilés		96	170	(2)
Amortissements et dépréciations des immobilisations corporelles et incorporelles		6 113	5 951	2 244
Plus ou moins-values sur cessions d'actifs non courants nettes d'impôts ⁽²⁾		(558)	(125)	(135)
Variation des impôts différés		(2 463)	(2 100)	(735)
Variation des provisions		284	27	182
Coût des avantages accordés (stock options et augmentation de capital)		149	231	112
Impact de la consommation des stocks d'Aventis réévalués à juste valeur net d'impôts		21	249	342
Gains et pertes latents passés en résultat		(56)	(60)	(5)
Marge brute d'autofinancement		7 610	6 637	3 987
(Augmentation) / diminution des stocks		(372)	(586)	162
(Augmentation) / diminution des clients et comptes rattachés		(241)	(738)	11
Augmentation / (diminution) des fournisseurs et autres charges à payer		(77)	474	537
Variation des autres actifs courants, actifs financiers courants et autres passifs courants		(316)	611	(648)
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles⁽³⁾		6 604	6 398	4 049
Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	D.3. - D.4.	(1 454)	(1 143)	(754)
Acquisition d'Aventis, nette de la trésorerie acquise	D.1.	—	—	(14 343)
Acquisitions de titres consolidés, nettes de la trésorerie acquise	D.2.	(509)	(692)	(29)
Acquisitions d'actifs financiers disponibles à la vente		(4)	(4)	—
Produits de cessions d'immobilisations corporelles, incorporelles et autres actifs non courants nets d'impôts ⁽⁴⁾		1 174	733	965
Variation des prêts et autres actifs financiers non courants		3	5	(12)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		(790)	(1 101)	(14 173)
Augmentation de capital sanofi-aventis	D.15.	307	314	—
Dividendes versés :				
• aux actionnaires de sanofi-aventis		(2 042)	(1 604)	(731)
• aux actionnaires minoritaires hors BMS ⁽¹⁾		(8)	(10)	(4)
Nouveaux emprunts à plus d'un an	D.17.	864	5 268	5 504
Remboursements d'emprunts à plus d'un an	D.17.	(1 351)	(7 959)	(646)
Variation nette des emprunts à moins d'un an	D.17.	(3 674)	(2 099)	5 090
Actions propres (acquisitions et cessions nettes d'impôts)		50	105	9
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		(5 854)	(5 985)	9 222
Incidence sur la trésorerie de la variation des taux de change		(56)	97	(23)
Variation nette de la trésorerie		(96)	(591)	(925)
Trésorerie à l'ouverture		1 249	1 840	2 765
Trésorerie à la clôture	D.13.	1 153	1 249	1 840

⁽¹⁾ Voir note C1 (i)⁽²⁾ Y compris actifs financiers disponibles à la vente⁽³⁾ Dont au titre de :

	2006	2005
impôts payés :	(3 223)	(2 669)
intérêts payés :	(434)	(471)
dividendes reçus :	1	4
intérêts reçus :	82	76

⁽⁴⁾ Immobilisations corporelles, incorporelles, titres de sociétés consolidées et titres de participation

Les notes jointes en pages 181 à 274 font partie intégrante des états financiers consolidés.

ETATS CONSOLIDES DES PRODUITS ET CHARGES COMPTABILISES

(en millions d'euros)	Au 31 décembre 2006	Au 31 décembre 2005	Au 31 décembre 2004
Variation de juste valeur des actifs financiers disponibles à la vente ⁽¹⁾	(27)	23	94
Variation de juste valeur des instruments dérivés de couverture ⁽¹⁾	57	(89)	(10)
Gains et pertes actuariels ⁽¹⁾	346	(384)	(401)
Effet d'impôt sur les éléments constatés directement en capitaux propres ⁽¹⁾	(160)	154	135
Variation de l'écart de conversion constatée en capitaux propres	(3 197)	4 287	(2 969)
Total des produits et (charges) constaté(e)s directement en capitaux propres	(2 981)	3 991	(3 151)
Résultat de la période	4 399	2 593	2 241
Total des produits et (charges) enregistré(e)s au titre de la période	1 418	6 584	(910)
<i>Part du Groupe</i>	<i>1 028</i>	<i>6 212</i>	<i>(1 121)</i>
<i>Part des minoritaires</i>	<i>390</i>	<i>372</i>	<i>211</i>

⁽¹⁾ Voir analyse en note D.15.7.

Les notes jointes en pages 181 à 274 font partie intégrante des états financiers consolidés.

TABLEAUX DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES

(en millions d'euros)	Capital	Primes, réserves et résultats accumulés	Actions propres	Stock options	Autres éléments constatés directement en capitaux propres ⁽²⁾	Ecart de conversion	Total sanofi-aventis	Intérêts minoritaires	Total des capitaux propres
Soldes au 1^{er} janvier 2004 – IFRS	1 466	6 579	(2 636)	131	70	—	5 610	68	5 678
Produits/(charges) enregistré(e)s en capitaux propres ⁽¹⁾	—	—	—	—	(182)	(2 925)	(3 107)	(44)	(3 151)
Résultat de la période	—	1 986	—	—	—	—	1 986	255	2 241
Total des produits/(charges) enregistré(e)s au titre de la période	—	1 986	—	—	(182)	(2 925)	(1 121)	211	(910)
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2003 (1,02 euros par action)	—	(731)	—	—	—	—	(731)	—	(731)
Paiement de dividendes et équivalents aux minoritaires	—	—	—	—	—	—	—	(242)	(242)
Augmentation de capital liée à l'acquisition d'Aventis et variation de périmètre	1 319	35 264	(1 572)	—	—	—	35 011	871	35 882
Plans d'options de souscription et d'achat d'Aventis affectés sur le prix d'achat	—	—	—	746	—	—	746	—	746
Rachat des BSA Aventis	—	—	(6)	—	—	—	(6)	—	(6)
Fusion sanofi-aventis	38	1 081	—	—	—	—	1 119	(409)	710
Plans de paiements en actions	—	—	—	—	—	—	—	—	—
• Valeur des services obtenus des salariés	—	—	—	112	—	—	112	—	112
• Produits de cession d'actions propres liés aux options d'achat	—	—	44	—	—	—	44	—	44
Fusion Sanofi-Synthelabo	—	27	—	—	—	—	27	—	27
Autres mouvements	—	(1)	—	—	—	—	(1)	(37)	(38)
Soldes au 31 décembre 2004 ⁽¹⁾	2 823	44 205	(4 170)	989	(112)	(2 925)	40 810	462	41 272
Produits/(charges) enregistré(e)s en capitaux propres	—	—	—	—	(296)	4 250	3 954	37	3 991
Résultat de la période	—	2 258	—	—	—	—	2 258	335	2 593
Total des produits/(charges) enregistré(e)s au titre de la période	—	2 258	—	—	(296)	4 250	6 212	372	6 584
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2004 (1,20 euros par action)	—	(1 604)	—	—	—	—	(1 604)	—	(1 604)
Paiement de dividendes et équivalents aux minoritaires	—	—	—	—	—	—	—	(291)	(291)
Plans de paiements en actions	—	—	—	—	—	—	—	—	—
• Levée d'options	8	197	—	—	—	—	205	—	205
• Produits de cession d'actions propres liés aux options d'achat	—	—	105	—	—	—	105	—	105
• Valeur des services obtenus des salariés	—	—	—	199	—	—	199	—	199
• Effet d'impôts lié à la levée d'options	—	—	—	60	—	—	60	—	60
Augmentation de capital réservée aux salariés (hors plans de souscription d'actions)	4	137	—	—	—	—	141	—	141
Réduction de capital	(32)	(780)	812	—	—	—	—	—	—
Rachat de minoritaires	—	—	—	—	—	—	—	(342)	(342)
Autres mouvements	—	—	—	—	—	—	—	(12)	(12)
Soldes au 31 décembre 2005 ⁽¹⁾	2 803	44 413	(3 253)	1 248	(408)	1 325	46 128	189	46 317
Produits/(charges) enregistré(e)s en capitaux propres	—	—	—	—	216	(3 194)	(2 978)	(3)	(2 981)
Résultat de la période	—	4 006	—	—	—	—	4 006	393	4 399
Total des produits/(charges) enregistré(e)s au titre de la période	—	4 006	—	—	216	(3 194)	1 028	390	1 418
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2005 (1,52 euros par action)	—	(2 042)	—	—	—	—	(2 042)	—	(2 042)
Paiement de dividendes et équivalents aux minoritaires	—	—	—	—	—	—	—	(345)	(345)
Plans de paiements en actions	—	—	—	—	—	—	—	—	—
• Levée d'options	12	295	—	—	—	—	307	—	307
• Produits de cession d'actions propres liés aux options d'achat	—	—	50	—	—	—	50	—	50
• Annulation des BSA Aventis	—	(6)	6	—	—	—	—	—	—
• Valeur des services obtenus des salariés	—	—	—	149	—	—	149	—	149
• Effet d'impôts lié à la levée d'options	—	—	—	(28)	—	—	(28)	—	(28)
Prime de fusion Rhone Cooper	—	8	—	—	—	—	8	—	8
Réduction de capital	(96)	(2 609)	2 705	—	—	—	—	—	—
Rachat de minoritaires	—	—	—	—	—	—	—	(8)	(8)
Autres mouvements	—	—	—	—	—	—	—	(6)	(6)
Soldes au 31 décembre 2006	2 719	44 065	(492)	1 369	(192)	(1 869)	45 600	220	45 820

⁽¹⁾ Après prise en compte du changement de méthodes comptables sur les avantages au personnel (voir note A.4.).⁽²⁾ Voir note D.15.7.

NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2006

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.

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).

Les comptes consolidés annuels au 31 décembre 2006 ainsi que les notes annexes correspondantes ont été arrêtés par le conseil d'administration de sanofi-aventis le 12 février 2007.

A. BASES DE PREPARATION DES COMPTES

A.1. Référentiel IFRS

Les états financiers consolidés couvrent les périodes de douze mois arrêtées au 31 décembre 2006, 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 comptables internationales (IFRS) à compter du 1^{er} janvier 2005.

Les états financiers consolidés au 31 décembre 2006 de sanofi-aventis sont établis conformément aux IFRS adoptées par l'Union Européenne au 31 décembre 2006 et aux IFRS publiées par l'*International Accounting Standards Board* (IASB) à cette même

date. Ce référentiel intègre les normes comptables internationales (IAS et IFRS) et les interprétations du comité d'interprétation, *Standing Interpretations Committee* (SIC) devenu *International Financial Reporting Interpretations Committee* (IFRIC), telles que publiées par l'IASB au 31 décembre 2006 et applicables à compter de 2006.

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 2006 et appliqués dans les états financiers consolidés 2006 du Groupe sont repris ci-après. Les normes et les interprétations publiées en 2006 et non applicables de manière obligatoire en 2006 sont indiquées dans la note B.27.

A.2. Exemptions et exceptions au titre de la norme IFRS 1

La norme IFRS 1, Première adoption des normes d'information financière internationales, a été appliquée lors de la préparation de ces états financiers. La norme IFRS 1 exige une application rétrospective de l'ensemble des normes IFRS en vigueur à la date d'arrêt. Toutefois, la norme IFRS 1 prévoit certaines options. Les options suivantes ont été retenues par sanofi-aventis :

- Regroupements d'entreprises : les regroupements d'entreprises qui ont été comptabilisés avant la date de transition aux IFRS (1^{er} janvier 2004) n'ont pas été retraités selon la norme IFRS 3, Regroupements d'entreprises ;
- Avantages du personnel : tous les gains et pertes actuariels précédemment non comptabilisés ont été constatés dans les capitaux propres à la date de transition ;
- Différences de conversion cumulées : tous les écarts de conversion cumulés relatifs à l'ensemble des opérations à l'étranger ont été neutralisés par les capitaux propres à la date de transition aux IFRS ;
- Désignation des instruments financiers précédemment comptabilisés : sanofi-aventis a classé ses actifs financiers, soit en « disponibles à la vente », soit à la « juste valeur par le biais du compte de résultat » à compter de la date de

transition conformément aux normes IAS 32, Instruments financiers : informations à fournir et présentation, et IAS 39, Instruments financiers : comptabilisation et évaluation ;

- Paiements en actions : sanofi-aventis a appliqué la norme IFRS 2, Paiement fondé sur des actions, à l'intégralité des plans en actions émis et non exerçables au 1^{er} janvier 2004.

Par ailleurs, le Groupe a choisi d'appliquer les normes IAS 32 et IAS 39 à compter du 1^{er} janvier 2004.

Toutefois, la norme IFRS 1 prévoit certaines exceptions obligatoires relatives à l'application rétrospective du référentiel international : décomptabilisation des actifs et passifs financiers, comptabilité de couverture, correction d'estimations et classement des actifs destinés à être cédés et activités abandonnées. Les dispositions des IFRS relatives à ces éléments sont appliquées de manière prospective par sanofi-aventis.

A.3. Nouvelles normes et interprétations applicables en 2006

Le Groupe a choisi d'appliquer à compter du 1^{er} janvier 2006 l'option juste valeur ouverte par la révision limitée d'IAS 39, Instruments financiers : comptabilisation et évaluation. Cette option permet d'évaluer les instruments financiers à la juste valeur par le résultat, s'ils répondent à certaines conditions. Le Groupe a appliqué cette option à un portefeuille de placements financiers, adossé à un plan de

rémunération différée accordé à certains salariés, de même montant nominal. Cette option n'a pas eu d'incidence significative sur les comptes du Groupe (cf. note D.7.).

Les révisions limitées d'IFRS 4, Contrats d'assurance et d'IAS 39, relatives aux contrats de garantie financière n'ont pas d'impact significatif sur les comptes du Groupe.

L'amendement d'IAS 21, Effets des variations des cours des monnaies étrangères, apporte des précisions sur le traitement des différences de change relatives aux éléments monétaires inclus dans l'investissement net dans une entité consolidée à l'étranger. Cet amendement n'a pas d'impact sur les comptes du Groupe.

Les interprétations IFRIC 4, Déterminer si un accord contient un contrat de location, et IFRIC 6, Passifs résultant de la participation à un marché spécifique—Déchets d'équipements électriques et électroniques n'ont pas d'impact significatif sur les comptes du Groupe.

IFRS 6, Prospection et évaluation des ressources minérales et les amendements correspondants d'IFRS 1, ne sont pas applicables aux activités du Groupe.

L'application de l'interprétation IFRIC 5, Droits aux intérêts émanant de fonds de gestion dédiés au démantèlement, à la remise en état et à la réhabilitation de l'environnement n'a pas d'impact sur les comptes du Groupe.

A.4. Changement de méthodes comptables

Sanofi-aventis a adopté en 2006, avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2004, l'option de l'amendement à IAS 19, Avantages du personnel, permettant de comptabiliser l'ensemble des écarts actuariels relatifs aux régimes à prestations définies au bilan avec une contrepartie en capitaux propres, nets d'impôts différés. Auparavant, le Groupe appliquait la méthode du corridor et comptabilisait en résultat, sur la durée probable de vie active résiduelle des salariés, les écarts actuariels supérieurs à 10% de la valeur la plus élevée entre le montant de l'engagement futur et la valeur de marché des fonds investis.

Sur la période en cours et les périodes précédentes, les impacts sur le bilan, avant amortissement des écarts actuariels, sont les suivants :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Actif			
Participations dans les sociétés mises en équivalence	(8)	—	—
Impôts différés actifs	153	287	150
Passif			
Capitaux propres – Part du Groupe	(292)	(509)	(251)
<i>Dont écart de conversion</i>	(3)	(7)	—
Provisions et autres passifs non courants (voir note D18.1.)	437	796	401

L'amortissement des écarts actuariels aurait été de 36 millions d'euros avant impôt et 23 millions d'euros après impôt, au titre de l'exercice 2006. Cette option génère un impact favorable sur le résultat de base par action de 0.01 euro.

A.5. 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. Les estimations et hypothèses, élaborées sur la base des informations disponibles lors de la clôture des comptes, portent en particulier sur :

- Les montants déduits des ventes au titre des retours attendus, ainsi que des rétrocessions et des réductions de prix accordées ;
- Le montant des dépréciations des créances clients et des provisions relatives aux réclamations produits ;
- La durée du cycle de vie des produits ;
- La dépréciation des actifs corporels et incorporels ;
- La valorisation des écarts d'acquisition, des actifs incorporels acquis ainsi que leur durée de vie estimée ;
- Le montant des engagements de retraite ;
- Le montant des provisions pour restructuration, des risques fiscaux, environnementaux et des provisions pour litiges ;
- Les charges de stocks options ;
- 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 co-entreprises.

Les sociétés sur lesquelles sanofi-aventis exerce une influence notable sont consolidées selon la méthode de mise en équivalence.

Les transactions significatives réalisées entre les sociétés consolidées ainsi que les profits internes sont éliminés.

Les sociétés sont consolidées à partir de la date à laquelle le contrôle (exclusif ou conjoint) ou l'influence notable est transféré au Groupe. La quote-part de résultat post-acquisition est enregistrée en résultat et les variations post-acquisition des réserves de la société sont enregistrées dans les réserves consolidées. Les sociétés sont exclues du périmètre de consolidation à la date de transfert du contrôle ou de l'influence notable.

B.2. Méthodes de conversion

Comptabilisation des opérations en devises dans les comptes des sociétés

Les valeurs immobilisées et les stocks acquis en devises sont convertis en monnaie fonctionnelle aux cours de change en vigueur aux dates d'acquisition.

L'ensemble des créances et dettes libellées en devises est converti aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Les gains et pertes de change qui en résultent sont enregistrés en résultat ; toutefois, les différences de change qui résultent de la conversion des avances capitalisables consenties entre filiales consolidées sont portées directement au poste **Ecart de conversion** dans les capitaux propres.

Conversion des comptes des sociétés étrangères

En application de la norme IAS 21, Effets des variations des cours des monnaies étrangères, chaque filiale du Groupe convertit les opérations dans la monnaie la plus représentative de son environnement économique, la monnaie fonctionnelle.

La conversion en euros de l'ensemble des actifs et passifs est effectuée au cours de la monnaie fonctionnelle de la filiale étrangère en vigueur à la date du bilan, et la conversion des comptes de résultats est effectuée sur la base d'un cours moyen pondéré de la période. L'écart de conversion qui en

résulte est porté directement en capitaux propres et n'est repris en résultat qu'au moment de la cession ou de la liquidation totale ou partielle de la filiale.

Dans le cadre des exemptions prévues par la norme IFRS 1, lors de la transition aux IFRS au 1^{er} janvier 2004, le Groupe sanofi-aventis a retenu l'option consistant à annuler, en contrepartie des capitaux propres, tous les écarts de conversion cumulés relatifs à l'ensemble des opérations à l'étranger.

B.3. Regroupements d'entreprises

B.3.1. Comptabilisation des regroupements d'entreprises

Les regroupements d'entreprises postérieurs à la date de transition aux IFRS (1^{er} janvier 2004), sont comptabilisés selon la méthode de l'acquisition, conformément à IFRS 3, Regroupements d'entreprises.

Lors d'une acquisition, les actifs, passifs et passifs éventuels identifiables de l'entité acquise qui satisfont aux critères de comptabilisation d'IFRS 3 sont comptabilisés à la juste valeur déterminée à la date d'acquisition, à l'exception des actifs non courants classés comme actifs détenus en vue de la vente qui sont comptabilisés à la juste valeur moins les coûts de sortie.

Seuls les passifs identifiables satisfaisant aux critères de reconnaissance d'un passif chez l'entité acquise sont comptabilisés lors du regroupement. Ainsi, un passif de restructuration n'est pas comptabilisé en tant que passif de l'entité acquise si celle-ci n'a pas une obligation, à la date d'acquisition, d'effectuer cette restructuration.

Les ajustements de valeur des actifs et passifs relatifs à des acquisitions comptabilisées sur une base provisoire (en raison de l'absence de résultat d'expertises ou d'analyses complémentaires) sont comptabilisés comme un ajustement rétrospectif de l'écart d'acquisition s'ils interviennent dans la période de douze mois à compter de la date d'acquisition. Au-delà de ce délai, les effets sont constatés directement en résultat sauf à ce qu'ils correspondent à des corrections d'erreurs.

Dans le cadre des exemptions prévues par la norme IFRS 1, le Groupe sanofi-aventis a choisi de ne pas retraiter selon IFRS 3 les regroupements d'entreprises réalisés avant la date de transition du 1^{er} janvier 2004. Cette exemption concerne en particulier le regroupement Sanofi-Synthélabo qui est intervenu en 1999.

B.3.2. Ecart d'acquisition

La différence entre le coût d'une acquisition, y compris les frais directement attribuables, et la part du Groupe dans la juste valeur des actifs, passifs et passifs éventuels identifiables de l'entité acquise est constatée en écart d'acquisition à la date du regroupement d'entreprises.

L'écart d'acquisition résultant de l'acquisition d'une filiale est spécifiquement identifié parmi les actifs incorporels, en **Ecart d'acquisition**, alors que l'écart d'acquisition provenant de l'acquisition de sociétés mises en équivalence (SME) est enregistré dans la ligne **Participations dans des sociétés mises en équivalence**.

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 **Amortissements des incorporels**, à l'exception de l'amortissement des logiciels, acquis ou développés en interne, qui est constaté sur les différentes lignes fonctionnelles du compte de résultat selon leur nature.

Le Groupe ne dispose pas d'immobilisations incorporelles dont la durée d'utilité est indéterminée.

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 sur la ligne **Résultat de cessions et litiges**.

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 acquise 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 moyenne initiale d'amortissement des produits commercialisés est de huit ans.

B.5. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont initialement évaluées et enregistrées à leur coût d'acquisition pour le Groupe, comprenant tous les coûts directement attribuables à la préparation de leur utilisation, ou à leur juste valeur à la date de regroupement d'entreprises. Les immobilisations corporelles sont reconnues en utilisant l'approche par composant. Selon celle-ci, chaque composant d'une immobilisation corporelle, ayant un coût significatif par rapport au coût total de l'immobilisation et une durée d'utilité différente des autres composants, doit être amorti séparément.

Par la suite, les immobilisations corporelles sont constatées à leur coût diminué du cumul des

amortissements et, le cas échéant, du cumul des pertes de valeur, sauf pour les terrains qui sont comptabilisés au coût minoré des pertes de valeur.

Les coûts ultérieurs ne sont pas comptabilisés en tant qu'actifs sauf s'il est probable que des avantages économiques futurs associés à ces derniers iront au Groupe et que ces coûts 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. En général la durée d'utilité correspond à la durée de vie économique des actifs immobilisés.

Les durées d'utilité des immobilisations corporelles sont les suivantes :

Constructions	15 à 40 ans
Agencements	10 à 20 ans
Matériel et outillage	5 à 15 ans
Autres immobilisations corporelles	3 à 15 ans

La durée d'utilité et la valeur résiduelle des immobilisations corporelles font l'objet d'une revue annuelle. Le cas échéant, l'incidence des modifications de durée d'utilité ou de valeur résiduelle est comptabilisée de manière prospective comme un changement d'estimation comptable.

Les amortissements des immobilisations corporelles sont constatés dans les différentes lignes fonctionnelles du compte de résultat.

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'arrêt.

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 sur la ligne **Résultat de cessions et litiges**.

B.6. Dépréciation des actifs corporels et incorporels

Conformément à la norme IAS 36, Dépréciation d'actifs, les actifs générant des flux de trésorerie propres et les actifs inclus dans des unités génératrices de trésorerie (UGT) font l'objet d'un test de dépréciation lorsque des événements ou des circonstances nouvelles indiquent que les actifs ou les UGT pourraient avoir subi une perte de valeur.

Une UGT est le plus petit groupe identifiable d'actifs qui génère des entrées de trésorerie largement indépendantes des entrées de trésorerie générées par d'autres actifs ou groupes d'actifs.

L'examen d'indicateurs est effectué à chaque date d'arrêt. S'il existe une indication interne ou externe de perte de valeur, le Groupe évalue la valeur recouvrable de l'actif ou de l'UGT concerné.

Les immobilisations 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.

A chaque date d'arrêt, le Groupe apprécie également si des événements ou des circonstances nouvelles indiquent qu'une perte de valeur, comptabilisée au cours de périodes antérieures pour un actif autre qu'un écart d'acquisition, est susceptible d'être reprise. Dans ce cas, lorsque la valeur recouvrable déterminée sur la base des nouvelles estimations excède la valeur nette comptable de l'actif concerné, le Groupe effectue une reprise de perte de valeur,

dans la limite de la valeur nette comptable qui aurait été déterminée en l'absence de toute dépréciation.

Les 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 sans qu'aucun retraitement 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'arrêt.

L'acquisition de titres de participations et de valeurs mobilières de placement est comptabilisée à la date à laquelle sanofi-aventis devient partie prenante dans les dispositions contractuelles de tels placements. Lors de la comptabilisation initiale, les actifs financiers sont évalués à leur juste valeur majorée des coûts directs de transaction lorsque ces actifs ne sont pas classés en tant qu'actifs financiers évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Le classement, la présentation et l'évaluation ultérieure des actifs financiers s'analysent comme suit :

- Actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat

Ces actifs sont classés au bilan sous les rubriques **Actifs financiers courants** et **Trésorerie et équivalents de trésorerie**.

Les actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat comprennent les actifs détenus à des fins de transaction et les instruments financiers désignés comme étant évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat dès leur comptabilisation initiale, conformément aux conditions d'application de l'option juste valeur. Cette catégorie inclut les actifs financiers acquis dans le but principal de revente à court terme (généralement sur une période de moins de 12 mois). Les instruments dérivés sont considérés comme détenus à des fins de transaction sauf s'ils sont désignés comme instruments de couverture.

Ces actifs financiers sont comptabilisés à leur juste valeur sans déduction des coûts de transaction qui pourraient être encourus lors de leur vente. Les gains et pertes, réalisés ou latents, liés au changement de la juste valeur de ces actifs sont inscrits au compte de résultat en **Produits financiers/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 **Produits/(charges) constaté(e)s 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 2006, 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 courants** dans le cadre des prêts et la rubrique **Clients et comptes rattachés** pour les créances clients lorsqu'ils ont une échéance de moins de 12 mois à la date d'arrêt 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'arrêt. 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 (voir note B.8.4.).

B.8.4. Opérations de couverture

Les opérations de couverture s'effectuent en ayant recours à des instruments financiers dérivés dont les variations de juste valeur ont pour but de compenser l'exposition des éléments couverts à ces mêmes variations.

Dans le cadre de sa politique de gestion globale des risques de taux et de change, le Groupe a conclu un certain nombre de transactions impliquant la mise en place d'instruments dérivés. Les instruments dérivés utilisés par le Groupe dans le cadre de sa politique de couverture peuvent notamment comprendre des contrats de change à terme, des options sur des devises étrangères ainsi que des contrats de swaps et d'options de taux d'intérêt.

Des instruments financiers dérivés sont désignés comme instruments de couverture et sont comptabilisés selon les principes de la comptabilité de couverture dès lors (a) qu'il existe une désignation et une documentation formalisées décrivant la relation de couverture ainsi que l'objectif de la direction en matière de gestion des risques et de stratégie de couverture à l'initiation de l'opération, (b) que la direction s'attend à ce que la couverture soit hautement efficace dans la compensation des risques, (c) que les transactions prévues faisant l'objet de la couverture sont hautement probables et comportent une exposition aux variations de flux de trésorerie qui pourrait *in fine* affecter le compte de résultat, (d) que l'efficacité de la couverture peut être mesurée de façon fiable, (e) que l'efficacité de la couverture est évaluée de façon continue et que la couverture est déterminée comme hautement efficace durant toute la durée de la couverture.

Ces critères sont appliqués lorsque le Groupe a recours à des instruments dérivés désignés comme instruments de couverture de juste valeur, de flux de trésorerie ou comme instruments de couverture d'un investissement net dans une entité étrangère.

- Couverture de juste valeur

Une couverture de juste valeur est une couverture de l'exposition aux variations de la juste valeur d'un actif ou d'un passif comptabilisé, ou d'un engagement ferme non comptabilisé, pouvant affecter le résultat.

Les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture et les variations de la juste valeur de l'élément couvert, attribuables au risque identifié, sont comptabilisées au compte de résultat sous la rubrique **Autres produits d'exploitation** pour les opérations de couvertures relatives aux activités opérationnelles et sous la rubrique **Produits financiers/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 **Produits/ (charges) constaté(e)s 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 d'exploitation** 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 d'exploitation** 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.

Lorsque l'instrument de couverture prend fin, les gains ou pertes cumulés précédemment comptabilisés en capitaux propres sont conservés dans les capitaux propres et ne sont transférés au compte de résultat que lorsque la transaction prévue est effectivement réalisée. Toutefois, lorsque le Groupe ne s'attend plus à la réalisation de la transaction prévue, les gains et pertes cumulés, précédemment constatés en capitaux propres, sont immédiatement comptabilisés en résultat.

- Couverture de change d'un investissement net dans une entité étrangère

Une couverture de change d'un investissement net dans une entité étrangère est comptabilisée de la même manière qu'une couverture de flux de trésorerie. Les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture sont comptabilisées en capitaux propres sous la rubrique **Produits/(charges) constaté(e)s 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.

● 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 de clôture dans le cas des titres de participations et des valeurs de placement, et en fonction des cours de marché à la date de clôture dans le cas des instruments dérivés négociés sur des marchés actifs. L'évaluation de la juste valeur des autres instruments financiers, actifs ou passifs, qui ne sont pas cotés sur un marché actif, est fondée sur différentes méthodes d'évaluation et hypothèses déterminées par sanofi-aventis en fonction des conditions de marché existant à la date de clôture.

● B.8.7. Décomptabilisation des instruments financiers

Sanofi-aventis décomptabilise les actifs financiers lorsque les droits contractuels de recevoir les flux de trésorerie de ces actifs ont pris fin ou ont été transférés et lorsque le Groupe a transféré la quasi-totalité des risques et avantages liés à la propriété de ces actifs. Par ailleurs, si le Groupe ne transfère ni ne conserve la quasi-totalité des risques et avantages liés à la propriété de ces actifs, ces derniers sont décomptabilisés dès lors que le Groupe ne conserve pas leur contrôle.

Les passifs financiers sont décomptabilisés lorsque les obligations contractuelles liées à ces passifs sont levées, annulées ou éteintes.

B.9. Stocks

Les stocks sont évalués au plus bas du coût ou de leur valeur nette de réalisation. Le coût correspond au prix de revient. Celui-ci est calculé selon la méthode du prix moyen pondéré ou selon la méthode FIFO « premier entré, premier sorti » selon la nature des stocks.

Le coût des produits finis comprend les coûts d'acquisition, les coûts de transformation et les autres coûts encourus pour amener les stocks à l'endroit et dans l'état où ils se trouvent.

La valeur nette de réalisation est le prix de vente estimé dans le cours normal de l'activité, diminué des coûts estimés pour l'achèvement et des coûts estimés nécessaires pour réaliser la vente.

B.10. Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie, figurant dans le bilan et dans le tableau des flux de trésorerie, représentent les disponibilités ainsi que les placements à court terme, liquides et facilement convertibles qui présentent un risque négligeable de changement de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt.

B.11. Actions propres

Conformément à la norme IAS 32, les actions propres de sanofi-aventis, quel que soit l'objet de leur détention, viennent en déduction des capitaux propres. Aucun gain ou aucune perte n'est comptabilisé dans le compte de résultat lors de l'achat, de la cession, de la dépréciation ou de l'annulation des actions propres.

B.12. Provisions pour risques

En conformité avec IAS 37, Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels, le Groupe comptabilise des provisions dès lors qu'il existe des obligations actuelles, juridiques ou implicites, résultant d'événements passés, qu'il est probable que des sorties de ressources représentatives d'avantages économiques seront nécessaires pour régler les obligations et que le montant de ces sorties de ressources peut être estimé de manière fiable. Les provisions dont l'échéance est supérieure à un an ou dont l'échéance n'est pas fixée de façon précise sont classées en **Provisions et autres passifs non courants**.

Les passifs éventuels ne sont pas comptabilisés mais font l'objet d'une information dans les notes annexes sauf si la probabilité d'une sortie de ressource est très faible.

Le Groupe évalue les provisions sur la base des faits et des circonstances relatifs aux obligations actuelles à la date de clôture, en fonction de son expérience en la matière et au mieux de ses connaissances à la date d'arrêt.

Si des produits viennent compenser les sorties de ressources prévues, un actif est comptabilisé dès lors qu'ils sont quasiment certains. Les actifs éventuels ne sont pas comptabilisés.

Le cas échéant, des provisions pour restructuration sont reconnues dans la mesure où le Groupe dispose à la clôture d'un plan formalisé et détaillé de

restructuration et où il a indiqué aux personnes concernées qu'il mettra en œuvre la restructuration.

Aucune provision n'est constatée au titre des pertes opérationnelles futures.

Sanofi-aventis constate des provisions à long terme relatives à certains engagements tels que des obligations légales en matière de protection de l'environnement et des litiges pour lesquels 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 est comptabilisée 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. Une dizaine d'installations du Groupe sanofi-aventis en Europe sont concernées par ce mécanisme. Pour la comptabilisation de ces quotas d'émission, sanofi-aventis applique l'avis n°2004-C du 23 mars 2004 du comité d'urgence du CNC, dont les principales dispositions sont les suivantes : les quotas annuels alloués par l'Etat constituent des actifs incorporels valorisés à la valeur vénale à la date d'évaluation initiale, en contrepartie d'un compte de passif de même montant correspondant à une subvention de l'Etat du fait de leur attribution gratuite. Au fur et à mesure de leur consommation, les quotas alloués sont transférés en quotas à restituer afin de constater un passif envers l'Etat à hauteur des émissions de CO₂ réalisées. Si les quotas alloués étaient insuffisants pour couvrir la consommation, une charge serait constatée afin de reconnaître les quotas supplémentaires à restituer, sur la base de la valeur de marché des quotas.

B.14. Revenus

Les revenus résultant des ventes de produits sont présentés en **Chiffre d'affaires** dans le compte de résultat. Le chiffre d'affaires du Groupe comprend les revenus des ventes de produits pharmaceutiques, de

vaccins, de principes actifs, enregistrés nets des retours de marchandises, nets des avantages et escomptes accordés aux clients, ainsi que de certains montants versés ou dus aux organismes de santé dont le calcul est assis sur le chiffre d'affaires.

Le chiffre d'affaires est reconnu dès lors que tous les critères suivants sont remplis : le transfert au client des risques et des avantages liés à la propriété a eu lieu, le Groupe n'est plus impliqué dans le contrôle effectif des biens cédés, le montant des revenus et les coûts associés à la transaction peuvent être évalués de façon fiable et il est probable que les avantages économiques associés à la transaction iront au Groupe.

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 la direction du montant des produits qui seront finalement retournés par les clients.

Dans chaque cas, les provisions font l'objet d'une revue permanente et de mises à jour en fonction de l'information la plus récente dont dispose la direction.

Le Groupe estime être en mesure d'évaluer de manière fiable les provisions ci-dessus, en s'appuyant sur les critères suivants pour réaliser ces estimations :

- La nature des produits vendus, ainsi que le profil des patients,
- Les dispositions réglementaires applicables ou les conditions spécifiques aux différents contrats conclus avec les Etats, les distributeurs et les autres clients,
- Les données historiques concernant la réalisation de contrats similaires pour les rabais qualitatifs ou quantitatifs ainsi que pour les rétrocessions,
- L'expérience passée et les taux de croissance des ventes concernant des produits identiques ou similaires,
- Les niveaux réels de stocks des réseaux de distribution que le Groupe évalue à l'aide de statistiques internes de ventes ainsi que de données externes,
- La « durée de vie sur l'étagère » (*shelf life*) des produits du Groupe,
- Les tendances du marché en termes de concurrence, de prix et de niveaux de la demande,
- La possibilité d'utiliser les produits retournés.

Les autres revenus, composés essentiellement des redevances relatives aux accords de licences (voir note C) et correspondant à des activités courantes du Groupe, sont présentés sous la rubrique **Autres revenus**.

B.15. Coût des ventes

Le coût des ventes comprend principalement le coût de revient industriel des produits vendus, les redevances versées dans le cadre de licences ainsi que les coûts de distribution.

B.16. Recherche et développement

Les frais de recherche interne sont constatés en charges.

Les coûts de développement pharmaceutique interne sont également enregistrés en charges dans la période où ils sont engagés. Ces derniers ne sont pas activés dans la mesure où les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation réglementaire de mise sur le marché des médicaments. Les éventuelles refacturations ou contributions de partenaires sont présentées en diminution de la ligne « Frais de recherche et développement ».

Les sections B.4.1. **Recherche et développement hors regroupement d'entreprises** et B.4.3. **Immobilisations incorporelles acquises dans le cadre de regroupements d'entreprises**, exposent les principes de reconnaissance des frais de recherche et développement externe.

B.17. Autres produits d'exploitation

Les **Autres produits d'exploitation** incluent les revenus de rétrocessions reçues sur opérations faites en collaboration avec des partenaires, principalement Procter & Gamble Pharmaceuticals, au titre d'accords portant sur la commercialisation de produits (voir note C.2.). Cette rubrique enregistre également les revenus générés dans le cadre de certaines transactions complexes qui peuvent comprendre des accords de partenariat et de copromotion.

Les produits perçus d'avance (*upfront payments*) sont différés tant que demeure une obligation de prestation. Les paiements dont l'étalement est fonction de l'atteinte de certains objectifs (*milestone payments*) sont évalués au cas par cas et enregistrés dans le compte de résultat lorsque les produits et/ou services concernés ont été livrés et/ou réalisés. Les produits générés dans le cadre de ces prestations sont enregistrés en fonction de la livraison des biens ou des services à l'autre partie contractante.

Cette rubrique comprend également les gains et pertes de change, réalisés et latents, relatifs aux activités opérationnelles (voir note B.8.4).

B.18. Autres charges d'exploitation

Les **Autres charges d'exploitation** sont principalement constituées de charges relatives à des rétrocessions versées sur opérations faites en collaboration avec des partenaires au titre d'accords portant sur la commercialisation de produits.

B.19. Amortissements des incorporels

La rubrique **Amortissements des incorporels** comprend les dotations aux amortissements de

l'ensemble des immobilisations incorporelles à l'exception des logiciels.

B.20. Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions et litiges

Le sous-total correspond au résultat opérationnel avant la prise en compte des trois éléments définis ci-après :

• Coûts de restructuration

Les **Coûts de restructuration** comprennent les charges liées aux indemnités de départ en préretraite, aux indemnités de rupture anticipée de contrats et aux coûts de réorganisation des sites concernés. Les dépréciations d'actifs directement liées aux restructurations sont également enregistrées sous cette rubrique. Les plans de restructuration dont les coûts sont inclus sur cette ligne ne concernent que des plans inhabituels et majeurs.

• Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles

Cette rubrique comprend les pertes de valeurs majeures sur immobilisations corporelles et incorporelles, y compris celles relatives aux écarts d'acquisition. Elle enregistre également les reprises de pertes de valeur correspondantes, le cas échéant.

• Résultat de cessions et litiges

Cette ligne inclut les plus ou moins-values de cessions d'immobilisations corporelles et incorporelles, ainsi que les coûts ou provisions sur litiges majeurs.

B.21. Résultat financier

● B.21.1. Charges financières

Les **Charges financières** comprennent essentiellement les intérêts payés sur le financement du Groupe, les variations négatives de juste valeur des instruments financiers pour celles constatées au résultat, les pertes de change, réalisées ou latentes, sur les opérations financières et d'investissements ainsi que les pertes de valeur sur les instruments financiers. Le cas échéant, les reprises de pertes de valeur sont également constatées dans cette rubrique.

Les **Charges financières** incluent également les charges de désactualisation des provisions à long terme, à l'exception des provisions pour retraites et autres avantages à long terme.

Elles excluent les escomptes à caractère commercial, comptabilisés en réduction du chiffre d'affaires.

B.21.2. Produits financiers

Les **Produits financiers** comprennent les intérêts perçus, les dividendes reçus, les variations positives de juste valeur des instruments financiers pour celles constatées au résultat, les gains de change, réalisés ou latents, sur les opérations financières et d'investissements ainsi que les résultats de cessions d'actifs financiers.

B.22. Charges d'impôts

La ligne **Charges d'impôts** correspond à l'impôt exigible et aux impôts différés des sociétés consolidées.

En matière d'impôts différés, le Groupe sanofi-aventis se conforme à IAS 12, Impôts sur le résultat, et les bases de préparation sont les suivantes.

Des impôts différés actifs et passifs sont constatés par rapport aux différences temporelles déductibles ou imposables et aux déficits reportables. Les différences temporelles sont les différences entre les valeurs comptables des actifs et des passifs au bilan du Groupe et leurs valeurs fiscales.

Les actifs et passifs d'impôts différés sont calculés en utilisant le taux d'impôt attendu sur la période au cours de laquelle les différences temporelles correspondantes se renverseront, sur la base des taux d'impôts adoptés ou quasi adoptés à la clôture.

Les reports déficitaires et les crédits d'impôts non utilisés donnent lieu à des impôts différés actifs dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices imposables futurs sur lesquels les imputer.

Le Groupe sanofi-aventis comptabilise un passif d'impôt différé pour les différences temporelles relatives aux participations dans les filiales, sociétés mises en équivalence et joint-ventures, excepté lorsque le Groupe est à même de contrôler l'échéance de reversement de ces différences temporelles, c'est-à-dire notamment lorsqu'il est en mesure de contrôler la politique en matière de dividendes, et qu'il est probable que ces différences temporelles ne se renverseront pas dans un avenir prévisible.

L'élimination des cessions internes de titres de participation dans les filiales et sociétés mises en équivalence ne donne pas lieu à la constatation d'impôt différé.

Les impôts différés au bilan sont présentés en position nette par entité fiscale, à l'actif et au passif du bilan consolidé. Les impôts différés actifs et passifs sont compensés uniquement dans la mesure où le Groupe dispose d'un droit juridiquement exécutoire de compenser les actifs et les passifs d'impôt exigible, d'une part, et où les actifs et les passifs d'impôts différés concernent des impôts relevant d'une même juridiction fiscale.

Les impôts différés ne sont pas actualisés, sauf implicitement, lorsqu'ils portent sur des actifs ou passifs eux-mêmes actualisés.

Les retenues à la source sur redevances et dividendes, tant intragroupe que provenant des tiers, sont comptabilisées en impôt exigible.

Dans le cadre des regroupements d'entreprises, le Groupe sanofi-aventis se conforme aux dispositions d'IFRS 3, en matière de comptabilisation d'actifs d'impôt différé après l'achèvement de la période de comptabilisation initiale. Ainsi, la reconnaissance, postérieurement à cette période, d'impôts différés actifs relatifs à des différences temporelles ou déficits reportables existant à la date d'acquisition, dans l'entité acquise, donne lieu à une réduction de l'écart d'acquisition.

B.23. Engagements envers les salariés

Le Groupe sanofi-aventis offre à ses salariés et retraités des avantages de retraite. Ces avantages sont comptabilisés conformément à la norme IAS 19.

Ces avantages sont fournis sous forme de régimes à cotisations définies ou à prestations définies.

Pour les régimes à cotisations définies, la comptabilisation de la charge sur l'exercice est directe et correspond au montant de la prime versée : aucune évaluation actuarielle n'est effectuée.

Les engagements de sanofi-aventis en matière de retraites et indemnités assimilées pour les régimes à prestations définies sont provisionnés sur la base d'une évaluation actuarielle des droits acquis et/ou en cours d'accumulation par les salariés ou retraités, selon la méthode des unités de crédits projetées, et diminués de l'évaluation à la juste valeur des fonds de couverture (actifs du régime).

Ces estimations, effectuées au minimum une fois par an, tiennent compte notamment d'hypothèses d'espérance de vie, de rotation des effectifs, d'évolution des salaires et d'une actualisation des sommes à verser.

Les autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi (soins médicaux, assurances vie) que les sociétés du Groupe ont consenti aux salariés sont également provisionnés sur la base d'une estimation actuarielle des droits acquis ou en cours d'accumulation par les salariés ou retraités à la date du bilan.

Les écarts actuariels relatifs aux régimes à prestations définies postérieures à l'emploi, qui proviennent d'une part des changements d'hypothèses actuarielles et d'autre part des écarts d'expérience, sont reconnus en contrepartie des capitaux propres, nets d'impôts différés selon l'option de l'amendement à IAS 19. Les écarts actuariels relatifs aux autres avantages à long terme sont quant à eux comptabilisés immédiatement dans le compte de résultat.

B.24. Paiements en actions

B.24.1. Plans de stock options

Sanofi-aventis a mis en place plusieurs plans de rémunération en actions (plans d'options de souscription et d'achat d'actions) consentis à certains des membres du personnel.

Conformément à la norme IFRS 2, Paiement fondé sur des actions, les services reçus des salariés relatifs à l'octroi de plans d'options sont comptabilisés en charges au compte de résultat en contrepartie directe des capitaux propres. La charge correspond à la juste valeur des plans d'options de souscription et d'achat d'actions, laquelle est comptabilisée linéairement au compte de résultat sur les périodes d'acquisition des droits relatifs à ces plans (durée d'acquisition des options de 3 ou 4 ans).

La juste valeur des plans d'options est évaluée à la date d'attribution, selon le modèle d'évaluation Black & Scholes, en tenant compte de leur durée de vie attendue. La charge résultant de cette évaluation tient compte du taux d'annulation estimé des options. La charge est ajustée sur la durée d'acquisition en tenant compte du taux d'annulation réel des options.

Par ailleurs, sanofi-aventis utilise l'exemption de la norme IFRS 1 qui autorise une application rétrospective de la norme IFRS 2 sur l'ensemble des plans d'options de souscription et d'achat d'actions dont les droits n'étaient pas entièrement acquis à la date de transition, dans la mesure où la juste valeur de ces plans avait été communiquée précédemment.

Ainsi, le coût des avantages accordés est relatif aux droits acquis sur la période pour l'ensemble des plans d'actions émis par sanofi-aventis, par Sanofi-Synthelabo et par l'ex-groupe Aventis.

B.24.2. Augmentation de capital réservée aux salariés

Le Groupe sanofi-aventis peut offrir à ses salariés de souscrire à une augmentation de capital réservée, à une valeur décotée par rapport au cours de bourse de référence. Les actions attribuées aux salariés dans ce cadre entrent dans le champ d'application de la norme IFRS 2. L'avantage donné aux salariés sous forme de décote, valorisé à la date de souscription, est comptabilisé en charges.

B.25. Résultat net par action

Le résultat net par action est calculé sur la moyenne pondérée du nombre d'actions en circulation, durant chaque période considérée, et retraitée au prorata temporis de la date d'acquisition du nombre de titres sanofi-aventis 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.26. Information sectorielle

Conformément à IAS 14, Information sectorielle, le Groupe présente une information sectorielle par secteur d'activité et par secteur géographique.

L'information par secteur d'activité correspond au premier niveau d'information sectorielle.

Un secteur d'activité s'entend par une composante distincte du Groupe engagée dans la fourniture d'un groupe de produits et services liés et qui est exposée à des risques et à une rentabilité différents des risques et de la rentabilité des autres secteurs d'activité. Les secteurs d'activité du Groupe sont l'activité pharmaceutique et l'activité vaccins humains (Vaccins).

L'information par secteur géographique constitue l'information sectorielle de deuxième niveau. Un secteur géographique s'entend comme une

composante distincte du Groupe engagée dans la fourniture de produits ou de services dans un environnement économique particulier et exposé à des risques et à une rentabilité différents des risques et de la rentabilité des autres secteurs d'activité opérant dans d'autres environnements économiques. Les secteurs géographiques du Groupe sont l'Europe, les Etats-Unis 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.27. Nouveaux textes IFRS publiés applicables à partir de 2007

Les textes appliqués dans les états financiers consolidés du Groupe pour la première fois en 2006 sont décrits par la note A.3. Le paragraphe ci-dessous rappelle les normes et interprétations publiées par l'IASB et applicables de manière obligatoire en 2007 ou sur les exercices suivants, et indique la position du Groupe quant à l'application future de ces textes.

Le Groupe étudie actuellement les impacts sur les notes annexes des normes suivantes applicables de manière obligatoire à partir du 1^{er} janvier 2007 :

- IFRS 7, Informations à fournir sur les instruments financiers,
- Amendement d'IAS 1, Présentation des états financiers, relatif aux informations sur le capital.

Par ailleurs, le Groupe étudie également les impacts de la norme IFRS 8, Segments opérationnels, applicable au plus tard au 1^{er} janvier 2009, sur la note annexe relative à l'information sectorielle. IFRS 8 remplacera la norme actuelle IAS 14, Information sectorielle. Les secteurs primaires actuellement présentés étant basés sur les informations utilisées en interne pour l'évaluation de la performance sectorielle, les impacts attendus sur les informations présentées ne sont pas significatifs. La norme IFRS 8 publiée par l'IASB n'a pas encore été adoptée au niveau européen.

Le Groupe étudie actuellement l'impact sur ses comptes consolidés des interprétations suivantes, adoptées par l'Union Européenne, et d'application obligatoire en 2007 :

- L'interprétation IFRIC 7, Application de l'approche du retraitement dans le cadre d'IAS 29, Information financière dans les économies hyperinflationnistes,

prévoit une approche rétrospective des retraitements liés à IAS 29 lorsqu'une économie devient hyperinflationniste,

- IFRIC 8, Champ d'application d'IFRS 2, Paiement fondé sur des actions, prévoit que la norme IFRS 2 soit également appliquée aux transactions pour lesquelles les biens ou services reçus, en contrepartie des paiements en actions, ne peuvent pas être précisément identifiés,
- IFRIC 9, Réévaluation des dérivés incorporés, précise que l'analyse d'un tel dérivé doit être effectuée lorsque l'entité devient pour la première fois partie au contrat, et ultérieurement si, et seulement si, un changement des termes du contrat modifie de manière significative les flux de trésorerie associés au contrat.

Le Groupe n'attend pas d'impact significatif de ces interprétations sur ses comptes consolidés.

Par ailleurs l'interprétation IFRIC 10, applicable en 2007, ainsi que les interprétations IFRIC 11 et IFRIC 12, applicables en 2008, ont été publiées par l'IASB mais n'ont pas encore été adoptées par l'Union Européenne.

- IFRIC 10, Information financière intermédiaire et perte de valeur, précise qu'une perte de valeur relative à un écart d'acquisition, un investissement en instruments de capitaux propres ou un actif financier comptabilisé au coût, enregistrée dans des états financiers intermédiaires antérieurs ne doit pas être reprise. Le Groupe n'attend pas d'impact significatif de l'application de cette interprétation,
- IFRIC 11, Actions propres et transactions intra-groupe. Le Groupe n'attend pas d'impact significatif de l'application de cette interprétation,
- IFRIC 12, Accords de concession de services n'est pas applicable aux activités du Groupe.

C. ACCORDS

C.1. Accords avec Bristol-Myers Squibb (BMS)

Deux des principaux médicaments du Groupe ont été co-développés avec BMS : 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 co-développeurs des produits, sanofi-aventis et BMS perçoivent à parité des redevances de développement de leurs deux licenciés, à qui ils ont confié dès 1997 la commercialisation des produits au travers de leurs réseaux de distribution locale, constitués par les filiales des deux groupes. Ces licenciés couvrent des territoires distincts correspondant, d'une part, à l'Europe, l'Afrique et l'Asie, placés sous la responsabilité opérationnelle de sanofi-aventis, et, d'autre part, aux autres pays à l'exclusion du Japon, placés sous la responsabilité opérationnelle de BMS. Au Japon, sanofi-aventis a concédé une licence à BMS et au laboratoire pharmaceutique japonais Shionogi pour irbésartan. L'exploitation de Plavix® au Japon n'est pas incluse dans l'accord.

Le mode de commercialisation locale peut prendre différentes formes.

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

En cas de 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. En outre, depuis septembre 2006, sanofi-aventis commercialise en exclusivité Aprovel® en Scandinavie et en Irlande.

Dans le territoire géré par BMS, le Groupe reconnaît comme suit :

- (i) Aux Etats-Unis 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 (P&G)

Actonel® (risédronate monosodique) est un biphosphonate de nouvelle génération pour le traitement et la prévention de l'ostéoporose. Actonel® est développé et commercialisé en collaboration avec P&G dans le cadre d'un accord conclu en avril 1997. Cet accord couvre le développement et la

commercialisation sur un plan mondial à l'exclusion du Japon, qui n'est pas inclus dans cette alliance et fait l'objet d'un accord de commercialisation distinct.

Le 8 octobre 2004, sanofi-aventis et P&G 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, P&G 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. P&G 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**. Dans les territoires de copromotion secondaire (Royaume – Uni, Irlande, Suède, Finlande, Grèce, Suisse, Autriche, Portugal et Australie), sanofi-aventis commercialise et consolide l'intégralité des ventes et enregistre les charges correspondantes.
- Dans le cas du comarketing qui concerne l'Italie et l'Espagne chaque partenaire commercialise dans ce pays sous son propre nom et enregistre dans ses comptes les produits et les charges de sa propre exploitation.
- Pour les autres territoires, sanofi-aventis assure en exclusivité la commercialisation et le Groupe consolide dans ses comptes les produits et les charges de son exploitation propre, mais reverse à P&G une redevance correspondant à cette exclusivité en fonction des ventes réalisées. Cette redevance est comptabilisée dans le **Coût des ventes**.

D. PRESENTATION DES ETATS FINANCIERS

D.1. Regroupement d'entreprises– 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 en IFRS de l'exercice 2004 est présenté en note 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 :

(en millions d'euros)

Partie du prix versée en numéraire :	15 894
Partie du prix rémunérée en titres :	36 268
Juste valeur des plans d'options ex-Aventis :	746

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.

Le détail de l'actif net acquis de l'ex-groupe Aventis (en valeurs nettes) s'établit comme suit après révision :

(en millions d'euros)	Justes valeurs au 20 août 2004 IFRS (valeurs finales)	Justes valeurs au 20 août 2004 IFRS (valeurs préliminaires comptabilisées au 31 décembre 2004)
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)
Actif net acquis	51 784	51 784
Prix d'acquisition résultant de la fusion	1 124	1 124
Prix d'acquisition total d'Aventis	52 908	52 908

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.

D.1.3. Informations pro forma

Ces informations financières pro forma sont présentées à des fins de comparabilité comme si l'offre publique, ainsi que les transactions décrites ci-dessous, étaient intervenues dès le 1^{er} janvier 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 :

(en millions d'euros)	Pro forma 31 décembre 2004 (non audité)
Chiffre d'affaires	25 199
Autres revenus	1 109
Coût des ventes	(6 918)
Marge Brute	19 390
Résultat opérationnel	3 199
Charges d'impôts	(298)
Quote-part du résultat net des SME	459
Résultat net de l'ensemble consolidé	2 621
Dont Part des minoritaires	305
Résultat net consolidé – Part du Groupe	2 316

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 % ;
- Elimination 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 2006 et 2005 :

- Charge de 32 millions d'euros en 2006 et 394 millions d'euros en 2005 sur la marge brute ;
- Produit d'impôts de 11 millions d'euros en 2006 et 145 millions d'euros en 2005 ;
- Part dans le résultat net des sociétés mises en équivalence, charge de 22 millions d'euros en 2005 ;
- Produit de 1 million d'euros en 2005 sur la Part des minoritaires.

L'impact de ce reversement sur le résultat net consolidé – Part du Groupe est une charge de 21 millions d'euros en 2006 et 270 millions d'euros en 2005.

D.2. Impact des autres variations de périmètre**Changements significatifs intervenus au cours des exercices 2005 et 2006****Acquisitions**

- La principale acquisition intervenue sur l'exercice 2006 est la suivante :

Sanofi-aventis a acquis le 27 mars 2006 pour un montant total de 433 millions d'euros (y compris frais d'acquisition), toutes les actions – 7 487 742 actions – détenues par la société Warburg Pincus dans la société Zentiva N.V., ainsi que 1 998 921 actions détenues par certains managers et employés de la société Zentiva. A l'issue de cette transaction, sanofi-aventis détient 24,9 % du capital de Zentiva. Les membres du management, qui détiennent environ 5,9 % du capital, ont conclu un pacte d'actionnaires avec sanofi-aventis. Le Groupe dispose de deux sièges au conseil d'administration de Zentiva (8 membres).

Zentiva N.V. est une société pharmaceutique internationale spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation de produits pharmaceutiques de marque à prix adaptés. La société est très bien implantée en République Tchèque, en Slovaquie, en Roumanie et se développe rapidement en Pologne, Russie et dans les états baltes.

En 2006, les ventes de Zentiva ont atteint 14 020 millions de CZK–Couronne Tchèque (495 millions d'euros), contre 11 839 millions de CZK (410 millions d'euros) en 2005. Le résultat net s'est élevé à 2 228 millions de CZK (79 millions d'euros) contre 1 878 millions de CZK (65 millions d'euros) en 2005. Le groupe Zentiva emploie plus de 4 000 personnes et a des sites de production en République Tchèque, en Slovaquie et en Roumanie.

Sanofi-aventis n'a pas le contrôle de la société Zentiva qui est consolidée par mise en équivalence au regard de la participation significative détenue par sanofi-aventis.

- La principale acquisition intervenue sur l'exercice 2005 est la suivante :

Le 21 décembre 2004, l'assemblée générale extraordinaire de Hoechst AG, filiale allemande de sanofi-aventis, a adopté une résolution mettant en œuvre le rachat obligatoire par sanofi-aventis des actions détenues par des minoritaires au prix de 56,50 euros chacune. Certains minoritaires ayant intenté des procédures pour contester sa validité, la résolution n'a pas pu être enregistrée au registre du commerce à Francfort et entrer en vigueur au 31 décembre 2004.

Le 12 juillet 2005, ces contentieux ont été réglés par accord transactionnel. L'accord transactionnel prévoit un relèvement de l'offre à 63,80 euros par action. En outre, un complément de 1,20 euro par action a été proposé aux actionnaires minoritaires qui renonceraient par avance au bénéfice de toute augmentation éventuelle pouvant résulter d'une procédure judiciaire de contestation de prix (*Spruchverfahren*) qui serait engagée par des ex actionnaires minoritaires de Hoechst.

Par conséquent, la résolution a été enregistrée au registre de commerce et sanofi-aventis est devenue actionnaire unique de Hoechst AG en date du 12 juillet 2005.

La période d'offre relative à l'accord transactionnel a été close le 18 novembre 2005. L'acquisition de titres en 2005, auprès des minoritaires, s'élève y compris frais d'acquisition à 667 millions d'euros. Postérieurement à cette transaction, un certain nombre d'anciens minoritaires de Hoechst ont engagé une procédure judiciaire en contestant le prix final offert dans le cadre du rachat obligatoire (voir note D.22.d).

Cessions

La principale cession intervenue sur l'exercice 2006 est la suivante :

- 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-Synthelabo.

Aux termes de l'accord signé le 13 janvier 2006, sanofi-aventis a vendu à Pfizer sa quote-part des droits mondiaux pour le développement, la production et la commercialisation d'Exubera®, et sa participation dans la co-entreprise Diabel, basée à Francfort, en Allemagne, et qui possède le site industriel de fabrication d'insuline utilisée dans la production d'Exubera®.

En contrepartie de la cession de ses actifs et de ses droits, sanofi-aventis a reçu un paiement de 1,3 milliard de dollars US.

L'impact de cette cession en 2006 est une plus-value de 460 millions d'euros avant impôts, comptabilisée sur la ligne **Résultat de cessions et litiges**, et de 384 millions d'euros après impôts.

Les principales cessions intervenues sur l'exercice 2005 sont les suivantes :

- La cession au 31 mars 2005 de PharmaServ Marburg, filiale allemande anciennement détenue au 31 décembre 2004 à 67 % par le Groupe ;
- La cession au 31 mars 2005 de Dogu Ilac Veteriner Urunleri As, filiale turque détenue à 100 % par le Groupe ;
- En juin 2005, les deux actionnaires de Wacker-Chemie, Hoechst AG et Wacker Familiengesellschaft (holding familiale) ont conclu un accord transactionnel qui a mis fin à un contentieux qui les opposait. Selon cet accord, la holding familiale a augmenté sa participation de 4,7 % dans Wacker-Chemie ramenant la détention de Hoechst AG dans le Groupe Wacker à 44,3 %. Le 5 août 2005, Hoechst AG a cédé le solde de sa participation dans Wacker-Chemie GmbH à une société affiliée à la famille Wacker.

L'ensemble de ces cessions n'a pas généré d'impact significatif sur le résultat.

D.3. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles s'analysent comme suit (y compris immobilisations acquises sous forme de location financement) :

(en millions d'euros)	Terrains	Constructions	Matériel et outillage	Agencements, installations et autres	Immobilisations en cours	Total
Valeurs brutes au 1 ^{er} janvier 2004	50	692	1 334	373	205	2 654
Variation de périmètre (Aventis)	247	1 441	1 813	167	776	4 444
Acquisitions/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)
Valeurs brutes au 31 décembre 2004	287	2 159	3 367	571	1 009	7 393
Variation de périmètre	(4)	(52)	(22)	(1)	(1)	(80)
Acquisitions/augmentations	3	49	86	62	818	1 018
Cessions ou diminutions	(24)	(38)	(76)	(42)	(2)	(182)
Différences de conversion	10	166	125	41	43	385
Transferts	(10)	269	206	293	(851)	(93)
Valeurs brutes au 31 décembre 2005	262	2 553	3 686	924	1 016	8 441
Variation de périmètre	—	—	(3)	1	—	(2)
Acquisitions/augmentations	—	28	77	85	1 070	1 260
Cessions ou diminutions	(27)	(11)	(12)	(14)	(13)	(77)
Différences de conversion	(8)	(120)	(74)	(31)	(38)	(271)
Transferts	6	361	398	247	(1 024)	(12)
Valeurs brutes au 31 décembre 2006	233	2 811	4 072	1 212	1 011	9 339
Amortissements et dépréciations au 1 ^{er} janvier 2004	—	(183)	(788)	(235)	—	(1 206)
Dotations aux amortissements et aux dépréciations	—	(101)	(250)	(56)	(3)	(410)
Cessions	—	29	52	23	—	104
Différences de conversion	—	—	(2)	2	—	—
Transferts	—	(9)	10	10	—	11
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2004	—	(264)	(978)	(256)	(3)	(1 501)
Variation de périmètre	—	—	9	—	—	9
Dotations aux amortissements	—	(188)	(435)	(125)	—	(748)
Dépréciations	—	(16)	(6)	—	—	(22)
Cessions	—	8	53	32	2	95
Différences de conversion	(3)	(65)	(73)	(26)	—	(167)
Transferts	(24)	18	219	(137)	1	77
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2005	(27)	(507)	(1 211)	(512)	—	(2 257)
Variation de périmètre	—	—	—	—	—	—
Dotations aux amortissements	—	(199)	(438)	(156)	—	(793)
Dépréciations	(3)	(66)	(113)	(6)	(21)	(209)
Cessions	13	—	—	—	—	13
Différences de conversion	2	53	45	19	—	119
Transferts	—	(5)	136	(124)	—	7
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2006	(15)	(724)	(1 581)	(779)	(21)	(3 120)
Valeurs nettes au 1 ^{er} 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
Valeurs nettes au 31 décembre 2005	235	2 046	2 475	412	1 016	6 184
Valeurs nettes au 31 décembre 2006	218	2 087	2 491	433	990	6 219

La charge d'amortissement des immobilisations corporelles s'élève à 793 millions d'euros en 2006, 748 millions d'euros en 2005 et 410 millions d'euros en 2004.

Par ailleurs, l'évaluation des actifs corporels selon la méthode décrite dans la note B.6., a conduit à enregistrer au titre de l'exercice 2006 une perte de valeur de 209 millions d'euros, dont principalement 115 millions d'euros de dépréciation d'actifs industriels dédiés au produit Ketek® en France et en Allemagne. Le montant des dépréciations en 2005 s'élève à 22 millions d'euros, dont 16 millions d'euros enregistrés en **Coûts de restructuration**.

Les acquisitions de l'exercice 2006 reflètent, d'une part, les investissements réalisés dans le secteur pharmaceutique, principalement dans le domaine

industriel (556 millions d'euros contre 525 millions d'euros en 2005) et dans les équipements et installations des sites de recherche (289 millions d'euros contre 225 millions d'euros en 2005). D'autre part, le secteur des Vaccins contribue aux acquisitions de l'exercice à hauteur de 296 millions d'euros (178 millions d'euros en 2005). Les investissements de l'exercice comprennent 14 millions d'euros d'intérêts capitalisés.

C'est surtout dans le domaine des Vaccins que la croissance des investissements a été significative en 2006 avec notamment un programme de doublement des capacités de production des vaccins contre la grippe aux Etats-Unis de 50 à 100 millions de doses et une augmentation des capacités de remplissage des seringues et flacons en France.

Le tableau ci-dessous présente les soldes relatifs aux biens détenus en crédit-bail inclus dans les immobilisations corporelles :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Terrains	7	7	7
Constructions	97	125	83
Autres immobilisations corporelles	10	11	—
Total valeurs brutes	114	143	90
Amortissements et dépréciations	(77)	(93)	(48)
Valeurs nettes	37	50	42

D.4. Actifs incorporels

Les actifs incorporels sont composés des écarts d'acquisition et des immobilisations incorporelles et s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	Marques, brevets, licences et autres droits	Recherche acquise Aventis	Produits commercialisés Aventis	Logiciels et progiciels	Total immobilisations incorporelles	Ecart d'acquisition
Valeur brute au 1 ^{er} 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	—
Valeur brute au 31 décembre 2004	1 339	4 475	29 002	476	35 292	28 364
Variation de périmètre	—	—	—	1	1	2
Reclassement actifs destinés à être cédés ⁽¹⁾	—	(506)	—	—	(506)	—
Acquisitions/augmentations	58	—	—	52	110	342
Cessions/diminutions	(3)	—	—	(9)	(12)	(354)
Différences de conversion	139	310	2 447	47	2 943	1 907
Transferts	12	(852)	852	(13)	(1)	—
Valeur brute au 31 décembre 2005	1 545	3 427	32 301	554	37 827	30 261
Variation de périmètre	2	—	—	—	2	42
Acquisitions/augmentations	261	—	—	66	327	—
Cessions/diminutions	(3)	—	—	(4)	(7)	(301)
Différences de conversion	(119)	(221)	(2 082)	(33)	(2 455)	(1 503)
Transferts	(8)	(152)	152	4	(4)	—
Valeur brute au 31 décembre 2006	1 678	3 054	30 371	587	35 690	28 499
Amortissements et dépréciations						
Au 1 ^{er} janvier 2004	(337)	—	—	(103)	(440)	(24)
Dotations aux amortissements	(142)	—	(1 439)	(77)	(1 658)	—
Dépréciations nettes	—	(71)	—	—	(71)	—
Cessions	29	—	—	2	31	—
Différences de conversion	22	—	52	1	75	(2)
Amortissements et dépréciations						
Au 31 décembre 2004	(428)	(71)	(1 387)	(177)	(2 063)	(26)
Dotations aux amortissements	(134)	—	(3 899)	(145)	(4 178)	—
Dépréciations nettes	—	(112)	(853)	(1)	(966)	—
Cessions	—	—	—	2	2	—
Différences de conversion	(47)	(2)	(308)	(32)	(389)	(1)
Transferts	(7)	—	—	3	(4)	—
Amortissements et dépréciations						
Au 31 décembre 2005	(616)	(185)	(6 447)	(350)	(7 598)	(27)
Variation de périmètre	(1)	—	—	—	(1)	—
Dotations aux amortissements	(153)	—	(3 845)	(110)	(4 108)	—
Dépréciations nettes	(8)	(128)	(818)	1	(953)	—
Cessions	—	—	—	—	—	—
Différences de conversion	48	14	620	26	708	—
Transferts	6	—	—	(6)	—	—
Amortissements et dépréciations						
Au 31 décembre 2006	(724)	(299)	(10 490)	(439)	(11 952)	(27)
Valeur nette au 1 ^{er} janvier 2004	857	—	—	68	925	124
Valeur nette au 31 décembre 2004	911	4 404	27 615	299	33 229	28 338
Valeur nette au 31 décembre 2005	929	3 242	25 854	204	30 229	30 234
Valeur nette au 31 décembre 2006	954	2 755	19 881	148	23 738	28 472

⁽¹⁾ voir note D.8.

Les produits commercialisés Aventis représentent un portefeuille diversifié de droits relatifs à de nombreux produits différents. La valeur nette des produits commercialisés Aventis se décompose en 88 % pour l'activité pharmaceutique et 12 % pour l'activité Vaccins au 31 décembre 2006. De plus, en ce qui concerne les droits relatifs à l'activité pharmaceutique, les cinq premiers produits sur la base de la valeur nette comptable (Lantus® 2 799 millions d'euros, Lovenox® 2 580 millions d'euros, Taxotere® 2 378 millions d'euros, Actonel® 1 479 millions d'euros et Tritace® 722 millions d'euros) représentent environ 57 % de la valeur nette totale des produits de l'activité pharmaceutique au 31 décembre 2006. La durée moyenne initiale d'amortissement de ces produits est de 8 ans.

Concernant l'exercice 2006, la ligne « cessions/diminutions » relative aux écarts d'acquisition correspond à la reconnaissance d'impôts différés actifs liés à l'acquisition d'Aventis, selon le principe décrit en note B.22.

Les acquisitions d'immobilisations incorporelles hors logiciels de l'exercice 2006 concernent principalement le rachat de l'intégralité des droits sur Plavix®, Cordarone® et rimonabant au Japon et les paiements relatifs aux accords avec Taiho (S-1) et UCB (Xyzal®) (voir note D.21.).

Au cours de l'exercice 2006 une partie de la recherche acquise auprès d'Aventis (152 millions d'euros) a été mise en service et fait l'objet d'un amortissement à compter de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Il s'agit principalement de Taxotere®, Lantus®, Apidra® et Menactra® au Canada.

Concernant l'exercice 2005, la ligne « acquisitions/augmentations » relative aux écarts d'acquisition reflète principalement le rachat des minoritaires de Hoechst AG (voir note D.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.22.

Les principales acquisitions d'immobilisations incorporelles hors logiciels de l'exercice 2005 concernent le versement d'un second paiement d'étape relatif à l'accord de collaboration avec Regeneron, des dossiers génériques, des brevets et la constatation de quotas d'émission de CO₂ reçus conformément au principe comptable présenté en note B.13.

Au cours de l'exercice 2005, une partie de la recherche acquise auprès d'Aventis (852 millions d'euros) a été mise en service et fait l'objet d'un amortissement à

compter de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Il s'agit principalement de vaccins lancés aux Etats-Unis d'Amérique : Menactra® (infections à méningocoques) et Adacel™ (rappel adulte tétanos-diphtérie-coqueluche).

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 était initialement de 8 ans sur la base des prévisions de flux de trésorerie qui prennent en compte, entre autres, la période de protection des brevets sous-jacents.

Les 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 (voir note D.1.3.). Elles correspondent à la cession au groupe GSK des droits mondiaux d'Arixtra® et Fraxiparine® et des actifs liés à ces produits appartenant à sanofi-aventis, le 1^{er} septembre 2004, ainsi que la cession des droits du Campto® d'Aventis au groupe Pfizer.

La charge d'amortissement des immobilisations incorporelles est constatée dans le compte de résultat sur la ligne **Amortissements des incorporels**, à l'exception de l'amortissement des logiciels qui figure sur les différentes lignes opérationnelles du compte de résultat en fonction des critères d'affectation par destination :

(en millions d'euros)	2006	2005
- Coût des ventes	29	32
- Frais de recherche et développement	26	34
- Frais commerciaux et généraux	54	71
- Autres charges d'exploitation	1	8
Total	110	145

D.5. Dépréciation des actifs corporels et incorporels

L'affectation des écarts d'acquisition aux différentes UGT sectorielles identifiées se présente comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006			31 décembre 2005			31 décembre 2004		
	Pharmacie	Vaccins	Total	Pharmacie	Vaccins	Total	Pharmacie	Vaccins	Total
Europe	12 426	—	12 426	12 567	—	12 567	12 322	—	12 322
Etats-Unis d'Amérique	11 141	519	11 660	12 555	579	13 134	11 103	502	11 605
Autres pays	4 225	161	4 386	4 353	180	4 533	4 232	179	4 411
Total valeurs nettes	27 792	680	28 472	29 475	759	30 234	27 657	681	28 338

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.

Les hypothèses utilisées dans le cadre des flux futurs de trésorerie sont les suivantes :

(en pourcentage)	Pharmacie	Vaccins
Taux de résultat opérationnel	34 % - 41 %	32 % - 35 %
Taux de croissance à l'infini	4 % - 5 %	5 %
Taux d'actualisation	10 %	11 %

Certaines de ces hypothèses ont été déterminées avec l'assistance d'un évaluateur indépendant dans le cadre de l'acquisition d'Aventis et sont revues annuellement.

- Le taux de résultat opérationnel correspond à la moyenne pondérée des taux de marge opérationnelle par secteur d'activité. La période de projection des flux de trésorerie est de 20 ans ;
- Le taux de croissance est un taux moyen par secteur d'activité et zone géographique ;
- Le taux d'actualisation est le taux moyen utilisé pour toutes les zones géographiques d'un même secteur.

Aucune dépréciation n'a été constatée sur les écarts d'acquisition.

Des tests de dépréciations ont été effectués sur certains actifs incorporels pour lesquels des indicateurs de pertes de valeur ont été relevés au cours de l'exercice 2006 et 2005.

Au titre de l'exercice 2006, le résultat de ces tests a conduit à enregistrer une dépréciation d'un montant de 1 077 millions d'euros concernant principalement les produits suivants :

- Altace® pour 638 millions d'euros, considérant l'obtention par Apotex d'un NOC (Notice of Compliance, AMM générique) le 14 décembre 2006

et le lancement par ce dernier du générique ramipril sur le marché canadien (voir note D.22.a) ;

- Ketek® pour 423 millions d'euros, prenant en compte la recommandation du comité consultatif mixte de la FDA américaine de restreindre les indications de ce produit.

En outre, une perte de valeur a été reprise pour un montant de 124 millions d'euros, tenant compte d'événements positifs constatés en 2006, sur des produits dépréciés lors d'exercices antérieurs, conformément aux principes comptables présentés en note B.6.

En conséquence, la dépréciation nette de l'exercice 2006 s'élève à 953 millions d'euros.

Au titre de l'exercice 2005, une dépréciation nette de 966 millions d'euros a été comptabilisée, correspondant principalement à des produits génériques aux Etats-Unis 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 en 2005 au sein de la joint-venture Vaccins (Sanofi Pasteur MSD) pour un montant de 55 millions d'euros net d'impôts, imputé sur le poste **Quote part du résultat net des SME**.

Le montant des dépréciations relatives aux actifs corporels est présenté en note D.3.

D.6. Participations dans des sociétés mises en équivalence

Les sociétés mises en équivalence comprennent les sociétés sur lesquelles le Groupe exerce une influence notable et les joint-ventures. Le Groupe utilise la méthode de la mise en équivalence afin de comptabiliser les joint-ventures conformément à l'option prévue dans la norme IAS 31, Participations dans des co-entreprises.

Les participations concernant les sociétés mises en équivalence s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	% de participation aux 31 décembre 2006/2005	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Sanofi Pasteur MSD	50,0 / 50,0	500	551	608
Merial	50,0 / 50,0	1 257	1 451	1 295
Wacker-Chemie ⁽¹⁾	— / —	—	—	400
InfraServ Höchst	30,0 / 30,0	97	93	95
Diabel ⁽²⁾	— / 50,0	—	—	151
Entités et sociétés gérées par Bristol-Myers Squibb ⁽³⁾	49,9 / 49,9	120	195	160
Zentiva ⁽⁴⁾	24,9 / —	453	—	—
Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher	39,1 / 39,1	92	80	126
Autres participations	— / —	118	107	96
Total		2 637	2 477	2 931

⁽¹⁾ Voir note D.2.

⁽²⁾ Voir note D.8. Ces titres ont été reclassés au 31 décembre 2005 en actifs destinés à la vente.

⁽³⁾ Dans le cadre des accords avec BMS (voir note C.1.), la part du Groupe dans l'actif net des sociétés détenues majoritairement par BMS est enregistrée en Participations dans des sociétés mises en équivalence.

⁽⁴⁾ Voir note D.2. La valeur des titres détenus par sanofi-aventis au 31 décembre 2006 sur la base du cours de bourse au 31 décembre 2006 s'élève à 437 millions.

Les états financiers incluent certaines transactions commerciales entre le Groupe et des sociétés qui sont consolidées par mise en équivalence. Les principales transactions se présentent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Ventes	389	416
Redevances ⁽¹⁾	733	830
Créances clients ⁽¹⁾	243	319
Achats	298	240
Dettes fournisseurs	17	42
Autres dettes ⁽¹⁾	104	318

⁽¹⁾ Ces postes enregistrent essentiellement les transactions avec les sociétés et entités gérées par BMS.

Les principaux agrégats financiers, hors effet de l'affectation du prix d'acquisition d'Aventis (voir note D.1.2.), pour ces sociétés sont les suivants :

(en millions d'euros)	Principales sociétés ⁽¹⁾ mises en équivalence Impact à 100%			Principales Joint-Ventures ⁽²⁾ quote-part détenue par le Groupe		
	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Actif non courant	1 343	1 004	870	285	291	237
Actif courant	2 481	2 510	2 674	693	667	510
Passif non courant	599	467	399	96	69	60
Passif courant	1 136	1 625	1 964	395	349	278
Capitaux propres-Part du Groupe	1 826	1 190	961	485	538	409
Intérêts minoritaires	263	232	220	2	2	—
Chiffre d'affaires	7 795	7 458	6 850	1 247	1 136	1 067
Coût des ventes	1 850	1 949	1 979	295	289	381
Résultat opérationnel	1 722	1 970	1 860	280	288	298
Résultat Net	1 475	1 714	1 494	199	184	148

⁽¹⁾ Les sociétés mises en équivalence incluses dans ce tableau en 2006 sont : BMS/ Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership, BMS/ Sanofi Pharmaceuticals Partnership, BMS/ Sanofi-Synthelabo Partnership, Yves Rocher, Merial, Sanofi Pasteur MSD et Zentiva uniquement au titre de l'exercice 2006. Les chiffres présentés ci-dessus sont avant répartition des résultats au sein des sociétés en partenariat, et en année pleine.

⁽²⁾ Les principales joint-ventures sont les suivantes :

	Partenaire	Activité
Merial	Merck & Co. Inc	Santé animale
Sanofi Pasteur MSD	Merck & Co. Inc	Vaccins

D.7. Actifs financiers non courants

Les **Actifs financiers non courants** comprennent principalement :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Actifs disponibles à la vente	525	736	469
Engagements de retraite financés d'avance (voir D18.1.)	3	3	2
Prêts et avances à long terme	237	364	375
Actifs comptabilisés selon l'option juste valeur	75	93	66
Instruments financiers dérivés (voir D.20.)	205	122	58
Total valeurs nettes	1 045	1 318	970

Les participations classées en tant qu'actifs financiers disponibles à la vente comprennent notamment :

- ProStrakan, 43 millions d'euros aux 31 décembre 2006 et 2005 : 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 (voir note D.21.), Millennium Inc. (37 millions d'euros au 31 décembre 2006, identique au 31 décembre 2005), IDM Pharma Inc. (4 millions d'euros au 31 décembre 2006, identique au 31 décembre 2005), Regeneron (42 millions d'euros au 31 décembre 2006 contre 38 millions d'euros au 31 décembre 2005) ;
- des participations dans les sociétés de recherche et développement telles que : Introgen (7 millions d'euros au 31 décembre 2006 contre 19 millions d'euros au 31 décembre 2005) et Proteome Science Plc (14 millions d'euros au 31 décembre 2006 contre 19 millions d'euros au 31 décembre 2005) ;
- des actifs financiers adossés à des engagements (324 millions d'euros au 31 décembre 2006 contre 305 millions d'euros au 31 décembre 2005) ;
- le Groupe a cédé, le 17 octobre 2006, la totalité de sa participation dans le capital de Rhodia ; cette

participation représentait 8,17 % du capital de Rhodia au 31 décembre 2005 (174 millions d'euros sur la base du cours de bourse au 31 décembre 2005).

Le gain latent net d'impôts, enregistré directement en capitaux propres au titre des actifs financiers disponibles à la vente s'élève à 64 millions d'euros au 31 décembre 2006, contre 98 millions d'euros au 31 décembre 2005, et 85 millions d'euros au 31 décembre 2004 (voir note D.15.7.).

Les actifs financiers disponibles à la vente comprennent également des participations non cotées sur un marché actif. La valeur nette de ces participations s'élève à 43 millions d'euros au 31 décembre 2006, contre 66 millions d'euros au 31 décembre 2005 et 65 millions d'euros au 31 décembre 2004.

Les actifs comptabilisés selon l'option juste valeur correspondent au portefeuille de placements financiers, adossé à un plan de rémunération différée accordé à certains salariés (voir note A.3.).

D.9. Stocks

Les stocks se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006			31 décembre 2005			31 décembre 2004		
	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette
Matières premières	728	(42)	686	775	(40)	735	645	—	645
Travaux en-cours	1 741	(200)	1 541	1 970	(78)	1 892	1 758	—	1 758
Produits finis	1 646	(214)	1 432	963	(160)	803	699	(70)	629
Total	4 115	(456)	3 659	3 708	(278)	3 430	3 102	(70)	3 032

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). L'écart de valorisation des stocks à leur juste valeur s'élevait à 34 millions d'euros au 31 décembre 2005 et à 409 millions d'euros au 31 décembre 2004. L'écart de valorisation est soldé au 31 décembre 2006.

L'incidence de la variation de la dépréciation des stocks sur le résultat correspond à une charge nette de 159 millions d'euros sur l'exercice 2006, 192 millions d'euros sur l'exercice 2005 et 51 millions d'euros sur l'exercice 2004. L'augmentation des dépréciations des stocks en 2006 est principalement liée au produit Ketek® (voir note D.5.).

D.10. Clients et comptes rattachés

Les clients s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Valeur Brute	5 208	5 188	4 532
Dépréciation	(176)	(167)	(78)
Valeur nette	5 032	5 021	4 454

D.8. Actifs destinés à être cédés

Il n'y a pas d'actifs destinés à être cédés au 31 décembre 2006.

Au 31 décembre 2005, les actifs et passifs de cette nature étaient relatifs à la cession des droits sur Exubera® et des parts dans Diabel (voir note D.2.).

Conformément aux termes de l'accord signé le 13 janvier 2006, sanofi-aventis a vendu à Pfizer sa quote-part des droits mondiaux pour le développement, la production et la commercialisation d'Exubera®, et sa participation dans la co-entreprise Diabel, basée à Francfort, en Allemagne, et qui possède le site industriel de fabrication d'insuline utilisée dans la production d'Exubera®.

En contrepartie de la cession de ses actifs et de ses droits, sanofi-aventis a reçu un paiement de 1,3 milliard de dollars US.

L'impact de cette cession au 31 décembre 2006 est une plus-value de 460 millions d'euros avant impôts, comptabilisée sur la ligne **Résultat de cessions et litiges**, et de 384 millions d'euros après impôts.

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 courants

Les autres actifs courants s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Impôts et taxes	1 097	1 082	1 084
Autres créances ⁽¹⁾	947	1 151	637
Charges constatées d'avance	164	201	268
Valeur nette	2 208	2 434	1 989

⁽¹⁾ Ce poste comprend essentiellement des créances auprès des sociétés partenaires, des avances aux fournisseurs, des commissions sur ventes à recevoir et des créances sur le personnel.

D.12. Actifs financiers courants

Les actifs financiers courants s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	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.)	70	257	540
Autres actifs financiers à court terme	38	23	74
Valeur nette	108	311	648

D.13. Trésorerie et équivalents de trésorerie

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Trésorerie ⁽¹⁾	844	941	1 533
Equivalents de trésorerie	309	308	307
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1 153	1 249	1 840

⁽¹⁾ Dont liquidités détenues par les sociétés captives d'assurance et de réassurance dans le cadre de la réglementation sur les assurances pour 427 millions d'euros au 31 décembre 2006, 447 millions d'euros au 31 décembre 2005 et 374 millions d'euros au 31 décembre 2004.

D.14. Impôts différés nets

Les impôts différés nets s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005 ⁽¹⁾	31 décembre 2004 ⁽¹⁾
Impôts différés sur :			
• Retraitements de consolidation sur marges en stocks	961	759	572
• Provision pour retraites et autres avantages sociaux	1 134	1 326	1 165
• Revalorisation des immobilisations incorporelles d'Aventis	(8 378)	(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	(89)	(111)	(118)
• Ajustement à la juste valeur des emprunts lors de l'acquisition d'Aventis	25	36	68
• Coûts fiscaux de distribution de réserves	(720)	(794)	(867)
• Stock options	96	149	—
• Autres provisions non fiscalisées et divers	1 217	619	931
Total des impôts différés passifs nets	(5 754)	(8 826)	(10 889)

⁽¹⁾ Après prise en compte du changement de méthodes comptables sur les avantages au personnel (voir note A.4)

L'impact de l'intégration d'Aventis en juste valeur au 20 août 2004 est de (12 663) millions d'euros (voir note D.1.2.). Ce montant est essentiellement lié aux impôts différés passifs relatifs à la revalorisation des immobilisations incorporelles. Les effets d'impôts différés ayant entraîné un ajustement corrélatif de l'écart d'acquisition s'élèvent à 301 millions d'euros en 2006 et 354 millions d'euros en 2005 (voir note D.4.).

Outre les montants d'impôts différés décrits dans la note D.15.7., en 2006 un impact de (28) millions d'euros, lié à l'exercice des options détenues par des ressortissants américains, a été directement enregistré en capitaux propres contre 60 millions d'euros en 2005.

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 369 millions d'euros en 2006, contre 578 millions d'euros au 31 décembre 2005 et 415 millions d'euros au 31 décembre 2004.

Respectivement, aux 31 décembre 2006 et 2005, le total des pertes fiscales reportables du Groupe s'élève à 800 millions d'euros et 741 millions d'euros. Leur échéancier par date d'expiration est présenté ci-dessous :

(en millions d'euros)	Déficits reportables au 31 décembre 2006	Déficits reportables au 31 décembre 2005
2006	—	4
2007	14	23
2008	45	34
2009	47	19
2010	43	19
2011 et au-delà	651	642
Total	800	741

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

relatif aux distributions à venir de réserves de certaines filiales a été constaté : 720 millions d'euros au 31 décembre 2006, 794 millions d'euros au 31 décembre 2005 et 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 portent sur des réserves dont le Groupe considère qu'elles seront réinvesties indéfiniment.

Les impôts différés nets s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005 ⁽¹⁾
Impôts différés actifs :		
• Court terme	1 597	1 488
• Long terme	1 985	2 195
Impôts différés passifs :		
• Court terme	(95)	(136)
• Long terme ⁽²⁾	(9 241)	(12 373)
Total des impôts différés nets	(5 754)	(8 826)

⁽¹⁾ Après prise en compte du changement de méthodes comptables sur les avantages au personnel (voir note A.4.).

⁽²⁾ Dont part reversée, au 31 décembre 2006, à moins d'un an, relative aux amortissements des revalorisations d'actifs corporels et incorporels d'Aventis de l'ordre de 1 400 millions d'euros.

D.15. Capitaux propres – Part du Groupe

D.15.1. Capital

Le capital social s'élève à 2 718 869 366 euros et est constitué de 1 359 434 683 actions de 2 euros.

Le détail des actions propres détenues par le Groupe se présente comme suit :

Clôture	Nombre d'actions	%
31 décembre 2006	8 940 598	0,66%
31 décembre 2005	58 211 254	4,15 %
31 décembre 2004	77 207 485	5,47 %
1 ^{er} 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.

L'évolution du capital de la société mère sanofi-aventis sur les trois derniers exercices se présente ainsi :

Date	Opérations	Nombre d'actions	Capital ⁽¹⁾	Primes ⁽¹⁾
Au 1 ^{er} janvier 2004		732 848 072	1 466	1 584
23 juin 2004	Affectation du résultat 2003	—	—	28
12 août et 16 septembre 2004	Augmentation suite à OPE sur Aventis	659 433 360	1 319	35 132
31 décembre 2004	Fusion-absorption d'Aventis	19 122 885	38	(25 119)
Au 31 décembre 2004		1 411 404 317	2 823	11 625
Au cours de l'exercice 2005	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	4 098 750	8	196
Conseil d'administration du 31 mai 2005	Réduction de capital par annulation d'actions propres	(16 234 385)	(32)	(780)
23 décembre 2005	Augmentation de capital réservée aux salariés	2 037 887	4	106
Au 31 décembre 2005		1 401 306 569	2 803	11 147
Au cours de l'exercice 2006	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription sur l'exercice	6 022 984	12	295
Conseil d'administration du 23 février 2006	Réduction de capital par annulation d'actions propres	(48 013 520)	(96)	(2 308)
Assemblée générale du 31 mai 2006	Augmentation de capital suite à la fusion absorption de Rhône Cooper	118 650	—	4
Au 31 décembre 2006		1 359 434 683	2 719	9 138

⁽¹⁾ Montants exprimés en millions d'euros.

D.15.2. Augmentation de capital réservée aux salariés

Il n'y a pas eu d'augmentation de capital réservée aux salariés sur l'exercice 2006.

Le conseil d'administration a décidé le 7 novembre 2005 de faire usage de l'autorisation que lui a conférée l'assemblée générale mixte du 31 mai 2005 et de mettre en œuvre une augmentation de capital réservée aux salariés dans la limite de 7 millions d'actions portant jouissance au 1^{er} janvier 2005 au prix de 54,09 euros par action. La période de souscription s'est déroulée du 21 novembre au 2 décembre 2005 et 2 037 887 actions ont été souscrites. La charge relative à cette augmentation de capital s'est élevée en 2005 à 31 millions d'euros.

D.15.3. 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 mixte des actionnaires de sanofi-aventis du 31 mai 2006 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 31 mai 2005 et 31 mai 2006, le Groupe n'a pas racheté d'actions au cours de l'exercice 2006.

D.15.5. Réduction de capital

Le conseil d'administration du 23 février 2006 a procédé à l'annulation de 48 013 520 actions auto-détenues représentant 3,42 % du capital à cette date

ainsi que 257 248,50 bons donnant droit à la souscription de 301 986 actions sanofi-aventis acquis dans le cadre de l'offre publique sur Aventis.

Le conseil d'administration de sanofi-aventis du 31 mai 2005 a procédé à l'annulation de 16 234 385 actions (titres d'auto-contrôle), représentant 1,15 % du capital.

Ces annulations n'ont pas d'impact sur les capitaux propres du Groupe.

D.15.6. Ecarts de conversion

Les écarts de conversion s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005 ⁽¹⁾	31 décembre 2004 ⁽¹⁾
Part du Groupe	(1 869)	1 325	(2 925)
Part des minoritaires	—	2	(35)
Total	(1 869)	1 327	(2 960)

⁽¹⁾ Après prise en compte du changement de méthodes comptables sur les avantages au personnel (voir note A.4.).

D.15.7. Autres éléments constatés directement en capitaux propres

Les autres éléments constatés en capitaux propres ont varié de la manière suivante :

(en millions d'euros)	Exercice 2006	Exercice 2005	Exercice 2004
Solde à l'ouverture	(408)	(112)	70
Actifs financiers disponibles à la vente :			
• Variation de juste valeur	(27) ⁽¹⁾	23	94
• Impôts différés sur variation	(7)	(10)	(19)
Instruments dérivés de couverture :			
• Variation de juste valeur hors instruments dérivés sur actifs destinés à être cédés (voir note D.20.1.b et c)	50 ⁽²⁾	(82)	(10)
• Variation de juste valeur sur instruments dérivés sur actifs destinés à être cédés (Exubera®)	7	(7)	—
• Impôts différés sur variation	(20)	31	4
Gains et pertes actuariels :			
• Gains / (pertes) actuariels	346 ⁽³⁾	(384)	(401)
• Impôts différés sur ces gains / (pertes)	(133)	133	150
Solde à la clôture	(192)	(408)	(112)

⁽¹⁾ Dont variation par compte de résultat : (98) millions d'euros dont (101) millions d'euros relatifs à la plus-value de cession sur titres Rhodia.

⁽²⁾ Dont variation par compte de résultat : 8 millions d'euros.

⁽³⁾ Dont perte nette de 8 millions d'euros relative aux sociétés mises en équivalence.

Dans le cadre de la transition aux IFRS au 1^{er} janvier 2004, tous les écarts de conversion cumulés relatifs à l'ensemble des opérations à l'étranger du groupe Sanofi-Synthélabo ont été neutralisés par les capitaux propres à cette date.

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 entre 2004 et 2005 est principalement liée aux rachats des minoritaires de la société Hoechst AG, laquelle détenait des participations à l'étranger, notamment aux Etats-Unis d'Amérique.

Conformément aux principes décrits en note B.8.4., l'écart de conversion – part du Groupe intègre l'impact des couvertures de change d'investissements nets dans des entités étrangères pour un montant de 98 millions d'euros après impôts au 31 décembre 2006, montant inchangé par rapport au 31 décembre 2005.

D.15.8. Options de souscription et d'achat d'actions

Options de souscription d'actions, options d'achat d'actions et bons de souscription

- a) Reprise par sanofi-aventis des engagements d'Aventis

Plans d'options de souscription d'actions

Depuis le 31 décembre 2004, sanofi-aventis s'est substituée à Aventis dans tous les droits et obligations incombant à la société émettrice au titre des options de souscription d'actions consenties aux membres du personnel et aux anciens mandataires sociaux d'Aventis et des sociétés qui lui sont liées, au sens des dispositions de l'article L.225-180 du Code de Commerce, non levées à cette même date.

Depuis le 31 décembre 2004, les options de souscription ayant été consenties par la société Aventis et non encore levées, peuvent être exercées en actions de la Société sanofi-aventis dans les mêmes conditions sous réserve des ajustements ci-après. Le nombre et le prix de souscription des actions sous options ont été ajustés pour tenir compte du rapport d'échange de droits sociaux applicable aux actionnaires d'Aventis et ce sauf ajustement complémentaire pouvant intervenir à la suite d'opérations financières ultérieures. Les nouvelles bases d'exercice des options, sous réserve des ajustements financiers ultérieurs, sont les suivantes :

- Le nombre d'actions sanofi-aventis auquel chaque porteur d'options peut souscrire au titre d'un même plan d'options de souscription correspond au nombre d'actions Aventis auquel il pouvait souscrire au titre de ce plan multiplié par le ratio d'échange applicable aux actionnaires, soit 27/23, le nombre ainsi obtenu étant arrondi au nombre entier immédiatement inférieur ;
- Le prix de souscription par action sanofi-aventis est égal au prix de souscription par action pour chaque action Aventis divisé par le ratio d'échange applicable aux actionnaires, soit 27/23, le prix de souscription ainsi obtenu étant arrondi au centime d'euro inférieur.

Plans d'options d'achat d'actions

Concernant les plans d'options d'achat d'actions émis par Aventis Inc. et Hoechst AG permettant l'acquisition d'actions Aventis, les règlements de ces plans ont été modifiés selon les modalités ajustées de la manière décrite ci-dessus, pour permettre aux

porteurs d'acheter des actions sanofi-aventis, les autres conditions d'exercice demeurant inchangées.

Bons de Souscription d'Actions (BSA)

Dans le cadre de deux augmentations de capital réservées aux salariés du groupe Aventis adhérant au Plan d'Epargne Groupe Aventis et réalisées respectivement en septembre 2002 (« Plan Horizon 2002 ») et en décembre 2003 (« Plan Horizon 2003 »), Aventis a émis des actions à bons de souscription d'actions Aventis au profit de certains salariés allemands du groupe Aventis. Lesdites actions à bons de souscription d'actions ont été souscrites pour le compte de ces salariés par les Fonds Communs de Placement d'Entreprise « Aventis Deutschland 2002 » et « Aventis Deutschland 2003 ».

Sanofi-aventis a racheté ces bons de souscription d'actions émis en 2002 et 2003 dans le cadre de l'offre publique sur Aventis.

Ces bons de souscriptions d'actions ont été annulés en 2006 (voir note D.15.5.).

- b) Description des plans d'options d'achat et de souscription d'actions

Nouveau plan d'options de souscription d'actions 2006 consenti par sanofi-aventis

Le 14 décembre 2006, le conseil d'administration a attribué 11 772 050 options de souscription au prix d'exercice de 66,91 euros par action.

La durée d'acquisition des droits est de 4 ans et l'échéance du plan est fixée au 14 décembre 2016.

Plan d'options de souscription d'actions 2005 consenti par sanofi-aventis

Le 31 mai 2005, le conseil d'administration a attribué 15 228 505 options de souscription au prix d'exercice de 70,38 euros par action.

La durée d'acquisition des droits est de 4 ans et l'échéance du plan est fixée au 31 mai 2015.

Plans d'options d'achat d'actions

Sanofi et 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.

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 2006.

Origine	Date de l'attribution	Nombre d'options attribuées	Date de départ d'exercice des options	Date d'expiration	Prix d'achat (euros) ⁽¹⁾	Nombre d'options en circulation au 31/12/06
Synthélabo	15/12/1993	364 000	15/12/1998	15/12/2013	6,36	8 000
Synthélabo	18/10/1994	330 200	18/10/1999	18/10/2014	6,01	17 100
Synthélabo	15/12/1995	442 000	15/12/2000	15/12/2015	8,50	—
Synthélabo	12/01/1996	208 000	12/01/2001	12/01/2016	8,56	27 370
Aventis (RPR Inc)	27/02/1996	977 453	28/02/1999	27/02/2006	17,24	—
Synthélabo	05/04/1996	228 800	05/04/2001	05/04/2016	10,85	50 300
Aventis (RPR Inc)	20/02/1997	1 024 346	21/02/1999	20/02/2007	19,84	110 956
Synthélabo	14/10/1997	262 080	14/10/2002	14/10/2017	19,73	60 129
Synthélabo	25/06/1998	296 400	26/06/2003	25/06/2018	28,38	53 820
Synthélabo	30/03/1999	716 040	31/03/2004	30/03/2019	38,08	385 820
Aventis (Hoechst AG)	07/09/1999	2 930 799	08/09/2002	07/09/2009	41,25	375 356
Sanofi-Synthélabo	24/05/2000	4 292 000	25/05/2004	24/05/2010	43,25	2 189 856
Sanofi-Synthélabo	10/05/2001	2 936 500	11/05/2005	10/05/2011	64,50	2 605 054
Sanofi-Synthélabo	22/05/2002	3 111 850	23/05/2006	22/05/2012	69,94	2 968 450
Total						8 852 211

⁽¹⁾ Le prix d'achat des options d'achat d'actions émises par Rhône-Poulenc Rorer Inc a été converti en euros sur la base de la parité euro / dollar US au 31/12/2006.

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 499 millions d'euros.

Plans d'options de souscription d'actions

Les conditions d'exercice des options de souscription accordées dans le cadre des différents plans d'options de souscription d'actions, sont présentées ci-dessous, en équivalent actions sanofi-aventis. Ces plans d'options de souscription sont au profit de certains des mandataires sociaux et membres du personnel des sociétés du Groupe.

Le tableau présente tous les plans d'options de souscription d'actions sanofi-aventis encore en vigueur ou pour lesquels il y a eu des levées au cours de l'exercice 2006.

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 31/12/06
Aventis	17/12/1996	2 054 348	06/01/2000	17/12/2006	20,04	—
Aventis	16/12/1997	4 193 217	06/01/2001	16/12/2007	32,15	507 636
Aventis	15/12/1998	6 372 000	06/01/2002	15/12/2008	34,14	1 504 178
Aventis	15/12/1999	5 910 658	06/01/2003	15/12/2009	50,04	2 948 867
Aventis	11/05/2000	877 766	11/05/2003	11/05/2010	49,65	292 684
Aventis	14/11/2000	13 966 871	15/11/2003	14/11/2010	67,93	10 596 574
Aventis	29/03/2001	612 196	30/03/2004	29/03/2011	68,94	551 451
Aventis	07/11/2001	13 374 051	08/11/2004	07/11/2011	71,39	10 136 345
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	6 797 044
Aventis	02/12/2003	12 012 414	03/12/2006	02/12/2013	40,48	9 035 299
Sanofi-Synthélabo	10/12/2003	4 217 700	11/12/2007	10/12/2013	55,74	4 116 700
Sanofi-aventis	31/05/2005	15 228 505	01/06/2009	31/05/2015	70,38	14 314 715
Sanofi-aventis	14/12/2006	11 772 050	15/12/2010	14/12/2016	66,91	11 772 050
Total						73 747 449

L'augmentation des capitaux propres résultant de la levée des options de souscription représenterait environ 4 533 millions d'euros. L'exercice d'une option de souscription donne lieu à la création d'une action.

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

Les options en circulation à la date de clôture ainsi que les mouvements au cours des périodes présentées sont résumés dans le tableau ci-dessous :

	Nombre d'options	Prix moyen d'exercice par action (en euros)	Total (en millions d'euros)
Options en circulation au 1 ^{er} janvier 2004	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 annulées ou 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 annulées ou 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
Options attribuées	11 772 050	66,91	788
Options exercées	(7 259 259)	49,56	(360)
Options annulées ou devenues caduques	(1 243 832)	61,59	(77)
Options en circulation au 31 décembre 2006	82 599 660	61,00	5 039
<i>Dont exerçables</i>	50 920 604	58,02	2 954

Le tableau ci-dessous synthétise les informations concernant les options en circulation et en particulier les options exerçables au 31 décembre 2006 :

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	52 470	8,43	7,39	52 470	7,39
De 10,00 à 20,00 euros par action	221 385	5,18	17,77	221 385	17,77
De 20,00 à 30,00 euros par action	53 820	11,65	28,38	53 820	28,38
De 30,00 à 40,00 euros par action	2 397 634	3,45	34,35	2 397 634	34,35
De 40,00 à 50,00 euros par action	11 893 195	6,14	41,24	10 417 604	41,35
De 50,00 à 60,00 euros par action	13 862 611	5,65	52,37	9 745 911	50,95
De 60,00 à 70,00 euros par action	29 667 485	6,63	67,52	17 895 435	67,92
De 70,00 à 80,00 euros par action	24 451 060	7,04	70,80	10 136 345	71,39
Total	82 599 660			50 920 604	

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^{er} 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 (voir 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 2006 s'élève à 169 millions d'euros, celle au titre du plan accordé en 2005 à 247 millions d'euros et celle des plans repris d'Aventis au 20 août 2004 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 2,48 % (plan 2006), 1,85 % (plan 2005) et de 2,00 % pour les plans repris d'Aventis ;
- Maturité des plans de 6 ans (2006), 8 ans (2005) et comprise entre 0,40 et 8,55 ans pour les plans repris d'Aventis ;

– Volatilité de l'action sanofi-aventis calculée sur une base historique de 19,58% pour le plan 2006 et 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 3,74 % (2006), 3,08 % (2005) et des taux compris entre 1,98 % et 4,13 % pour les plans repris d'Aventis.

La juste valeur des options accordées en 2006 et 2005 s'élève respectivement à 14,35 euros par option et 16,68 euros par option. La moyenne pondérée des justes valeurs des options reprises d'Aventis (telles que valorisées au 20 août 2004), s'élève à 20,81 euros par option.

La charge constatée en contrepartie des capitaux propres sur les plans de stock-options s'est élevée à 149 millions d'euros pour l'exercice 2006 (dont Vaccins 13 millions d'euros), à 199 millions d'euros sur l'exercice 2005 (dont Vaccins 17 millions d'euros) et à 112 millions d'euros sur l'exercice 2004.

Au 31 décembre 2006, la charge totale de stock-options restant à constater pour les droits non encore acquis s'élève à 320 millions d'euros. La durée moyenne pondérée d'amortissement de cette charge est de 3,1 ans. Le montant des déductions d'impôts liées à l'exercice des stock-options reconnus en 2006 est de 29 millions d'euros (11 millions d'euros en 2005).

D.15.9. Nombre d'actions pris en compte pour le calcul du résultat dilué par action

Le nombre d'actions retenu pour le calcul du résultat dilué par action prend en compte les actions en circulation et les options sur actions ayant un effet dilutif.

	2006	2005	2004
Nombre moyen d'actions en circulation (en millions)	1 346,8	1 336,5	910,3
Ajustement pour options sur actions ayant un effet dilutif (en millions)	12,0	10,0	4,5
Nombre moyen d'actions pour le calcul du résultat dilué (en millions)	1 358,8	1 346,5	914,8

En 2006, 26,1 millions d'options sur actions n'ont pas été pris en compte car ils n'ont pas un effet dilutif, contre 42,1 millions d'options sur actions en 2005 et 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)	2006	2005	2004
Intérêts minoritaires de porteurs d'actions ordinaires :			
• BMS ⁽¹⁾	127	89	70
• Aventis Pharma Ltd India	54	54	34
• Maphar	6	6	6
• Sanofi-aventis Pakistan	6	6	3
• Hoechst AG (voir note D.2.)	—	—	303
• Pharmaserv Marburg (voir note D.2.)	—	—	12
• Rhone Cooper	—	10	5
• Autres	27	24	29
Total	220	189	462

⁽¹⁾ Dans le cadre des accords avec BMS (voir note C.1.), la quote-part de l'actif net revenant à BMS dans les entités majoritairement détenues par le Groupe est présentée dans les intérêts minoritaires.

D.17. Emprunts, dettes financières, trésorerie et équivalents de trésorerie

La situation financière du Groupe a évolué comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Emprunts à long terme (partie à plus d'un an) au coût amorti	4 499	4 750	8 654
Dettes financières à moins d'un an	2 445	6 425	7 388
Total dette financière	6 944	11 175	16 042
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 153)	(1 249)	(1 840)
Dettes, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	5 791	9 926	14 202

Le total « dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie » est un indicateur financier utilisé par le management et les investisseurs pour mesurer l'endettement net global de la société.

Tableau de réconciliation valeur au bilan/valeur de remboursement

(en millions d'euros)	Valeur au bilan au 31 décembre 2006	Coût amorti	Ajustement dette en juste valeur	Valeur de remboursement au 31 décembre 2006	Valeur de remboursement au 31 décembre 2005	Valeur de remboursement au 31 décembre 2004
Emprunts à long terme (partie à plus d'un an)	4 499	37	(88)	4 448	4 664	8 504
Dettes financières à moins d'un an	2 445		(20)	2 425	6 428	7 388
Total dette financière	6 944	37	(108)	6 873	11 092	15 892
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 153)			(1 153)	(1 249)	(1 840)
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	5 791	37	(108)	5 720	9 843	14 052

a) Principales opérations de financement de l'exercice

Les opérations de refinancement intervenues en 2006 sont les suivantes :

- Emission obligataire de type « floater », d'un montant de 750 millions d'euros à échéance décembre 2008 ;
- Emission obligataire de type « floater », d'un montant de 100 millions d'euros à échéance décembre 2009. Ces obligations sont assorties d'options de remboursement au bénéfice des porteurs pouvant intervenir en juin 2008, décembre 2008 ou juin 2009 ;

- L'échéance de la tranche de 5,5 milliards d'euros du crédit bancaire syndiqué de 8 milliards d'euros a été portée de 2010 à 2011 suite à l'exercice, début 2006, de la première option d'extension d'un an.

Par ailleurs, deux emprunts ont été remboursés à leur échéance :

- Obligations émises en avril 2001 pour un montant nominal de 1 250 millions d'euros échues le 18 avril 2006 ;
- Obligations émises en juin 2005 pour un montant nominal de 80 millions de francs suisses échues le 21 décembre 2006.

b) Endettement financier net par nature en valeur de remboursement

(en millions d'euros)	31 décembre 2006			31 décembre 2005			31 décembre 2004		
	non courant	courant	Total	non courant	courant	Total	non courant	courant	Total
Emprunts obligataires ⁽¹⁾	2 350	1 089	3 439	2 564	1 302	3 866	2 815	—	2 815
Tirages sur facilités de crédit ⁽²⁾	1 000	2	1 002	1 000	—	1 000	—	—	—
Autres emprunts bancaires ⁽³⁾	1 055	356	1 411	1 051	390	1 441	5 636	5 577	11 213
Billets de trésorerie ⁽⁴⁾	—	603	603	—	4 353	4 353	—	1 211	1 211
Crédit-bail	29	4	33	33	5	38	37	—	37
Autres emprunts ⁽⁵⁾	14	1	15	16	—	16	16	—	16
Banques créditrices	—	370	370	—	378	378	—	600	600
Total dette financière	4 448	2 425	6 873	4 664	6 428	11 092	8 504	7 388	15 892
Trésorerie et équivalents de trésorerie	—	(1 153)	(1 153)	—	(1 249)	(1 249)	—	(1 840)	(1 840)
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	4 448	1 272	5 720	4 664	5 179	9 843	8 504	5 548	14 052

Les emprunts obligataires⁽¹⁾, cotés à la Bourse de Luxembourg et réalisés sous documentation EMTN (Euro Medium Term Note) se répartissent en :

- obligations émises en septembre 2003 pour un montant nominal de 1 500 millions d'euros, à échéance 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 d'une marge de 0,05 % ;
- obligations émises en décembre 2006 pour un montant nominal de 750 millions d'euros à échéance décembre 2008, portant intérêt annuel au taux Euribor 3 mois majoré d'une marge de 0,05 % ;
- obligations émises en décembre 2006 pour un montant nominal de 100 millions d'euros à échéance décembre 2009, portant intérêt annuel au taux de Euribor 3 mois majoré de 0,05% augmentant semestriellement à partir de juin 2008 jusqu'à 0,08%. Les obligations sont assorties d'une option de remboursement au bénéfice des porteurs pouvant intervenir à chacune des dates suivantes : juin 2008, décembre 2008 ou juin 2009.

Les tirages sur facilités de crédit⁽²⁾ et billets de trésorerie⁽⁴⁾ entrent dans le cadre des programmes et accords suivants :

- 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. Les deux premières options d'extension ont été exercées pour porter l'échéance initiale du crédit de janvier 2006 à janvier 2008 ;
- Trois crédits bancaires bilatéraux à 364 jours totalisant 1,6 milliard de dollars US (soit 1,2 milliard d'euros), dont 0,5 milliard de dollars US à échéance

février 2007, 0,5 milliard de dollars US à échéance décembre 2007, et 0,6 milliard de dollars US à échéance février 2007, prolongée à février 2008 en janvier 2007.

L'ensemble de ces crédits bancaires de 6,2 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 2006, ces deux programmes ont été utilisés pour 3,1 milliards d'euros en moyenne (0,5 milliard d'euros au minimum et 4,7 milliards d'euros au maximum). Au 31 décembre 2006, ces deux programmes demeurent utilisés à hauteur de 603 millions d'euros ;

- Crédit bancaire syndiqué de 8 milliards d'euros comprenant une tranche à échéance 2011 de 5,5 milliards d'euros (comportant une option d'extension d'un an exerçable début 2007) et une tranche à échéance 2012 de 2,5 milliards d'euros. Au 31 décembre 2006, la portion tirée de ce crédit syndiqué s'élève à 1 milliard d'euros.

Les autres emprunts bancaires⁽³⁾ regroupent les quatre prêts bancaires de 250 millions d'euros totalisant 1 milliard d'euros et à échéance mars 2008 ainsi que les différents emprunts émis par les filiales. Les quatre prêts bancaires ont été remboursés par anticipation en février 2007.

Les financements en place au 31 décembre 2006 ne sont pas subordonnés au respect de ratios financiers ni clauses d'indexation des marges ni commissions en fonction du rating.

Les autres emprunts⁽⁵⁾ comprennent en particulier :

- des titres participatifs émis entre 1983 et 1987 dont le nombre restant en circulation est de 103 446 pour un montant de 14 millions d'euros. 43 232 titres auto-détenus ont été annulés en 2006 ;
- 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 2006		Courant	Non Courant				
(en millions d'euros)	Total	2007	2008	2009	2010	2011	2012 et au delà
Emprunts obligataires ⁽¹⁾	3 439	1 089	850	—	1 500	—	—
Tirages sur facilités de crédit ⁽²⁾	1 002	2	—	—	—	—	1 000
Autres emprunts bancaires	1 411	356	1 014	12	21	3	5
Billets de trésorerie	603	603	—	—	—	—	—
Crédit bail	33	4	4	4	3	6	12
Autres emprunts	15	1	—	—	—	—	14
Banques créditrices	370	370	—	—	—	—	—
Total dette financière	6 873	2 425	1 868	16	1 524	9	1 031
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 153)	(1 153)	—	—	—	—	—
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	5 720	1 272	1 868	16	1 524	9	1 031

⁽¹⁾ L'échéance de l'emprunt obligataire de 100 millions d'euros retenue est celle de la première option de remboursement pour les porteurs (juin 2008).

⁽²⁾ L'échéancier repris pour les tirages sur facilités de crédit correspond à la maturité des programmes et non à celle des tirages.

Au 31 décembre 2005		Courant	Non Courant				
(en millions d'euros)	Total	2006	2007	2008	2009	2010	2011 et au-delà
Emprunts obligataires	3 866	1 302	1 064	—	—	1 500	—
Tirages sur facilités de crédit ⁽¹⁾	1 000	—	—	—	—	—	1 000
Autres emprunts bancaires	1 441	390	11	1 013	11	12	1
Billets de trésorerie	4 353	4 353	—	—	—	—	—
Crédit bail	38	5	4	4	4	3	6
Autres emprunts	16	—	—	—	—	—	—
Banques créditrices	378	378	—	—	—	—	—
Total dette financière	11 092	6 428	1 079	1 017	15	1 515	7
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 249)	(1 249)	—	—	—	—	—
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	9 843	5 179	1 079	1 017	15	1 515	7

⁽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							
(en millions d'euros)	Total	2005	2006	2007	2008	2009	+ 5ans
Total dette financière	15 892	7 338	1 347	5 563	—	—	1 644
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 840)	(1 840)	—	—	—	—	—
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	14 052	5 498	1 347	5 563	—	—	1 644

Par ailleurs, au 31 décembre 2006, les principales facilités de crédit confirmées non utilisées se répartissent ainsi :

Année d'échéance	Programmes de facilités de crédit confirmées disponibles (en millions d'euros)
2007	609
2008	5 000
2011	5 500
2012	1 500
Total	12 609

Les lignes de crédit confirmées comprennent notamment :

- Un crédit syndiqué de 8 milliards d'euros à échéance 2011 (5,5 milliards d'euros non utilisés) et

2012 (2,5 milliards d'euros, dont 1 milliard d'euros tirés à fin 2006 et 1,5 milliard d'euros non utilisés) ;

- Des lignes bancaires confirmées disponibles supportant les programmes de papier commercial, dont 5,6 milliards d'euros non adossés à des tirages de billets de trésorerie ou de Commercial Paper au 31 décembre 2006. Au 31 décembre 2006, aucune contrepartie ne représentait plus de 11,3 % des programmes de lignes de crédit confirmées non utilisées.

En complément, le Groupe dispose de 0,6 milliard d'euros de lignes bancaires confirmées non tirées adossées aux tirages de billets de trésorerie et Commercial Paper US en cours au 31 décembre 2006.

d) Endettement financier par taux d'intérêt en valeur de remboursement

La répartition taux fixe / taux variable et l'échéancier des révisions de taux d'intérêts sur la dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie au 31 décembre 2006 et au 31 décembre 2005 s'établit ainsi, en valeur de remboursement, avant prise en compte des instruments dérivés :

2006 (en millions d'euros)	Total	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013 et au-delà
Dette à taux fixe	1 565	65	—	—	1 500	—	—	—
% taux fixe	27 %							
Dette à taux variable échancée par date de repricing de taux	4 155	4 155	—	—	—	—	—	—
% taux variable	73 %							
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	5 720	4 220	—	—	1 500	—	—	—
2005 (en millions d'euros)	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
% taux fixe	30 %							
Dette à taux variable échancée par date de repricing de taux	6 923	6 923	—	—	—	—	—	—
% taux variable	70 %							
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	9 843	8 187	75	14	14	1 517	7	29

Les taux d'intérêts variables sont généralement basés sur le taux interbancaires 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 :

2006 (en millions d'euros)	Total	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013 et au-delà
Dette à taux fixe	2 500	—	—	—	1 500	—	1 000	—
% taux fixe	44 %							
Dette à taux encadré	750	750	—	—	—	—	—	—
dont bornes [cap]	250	[4,00 %]	—					
dont bornes [floor ; cap]	500	[3,68 % ; 4,00 %]	—					
% taux encadré	13 %							
Dette à taux variable	2 470	2 470	—	—	—	—	—	—
% taux variable	43 %							
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	5 720	3 220	—	—	1 500	—	1 000	—

La moyenne pondérée du taux d'intérêt applicable à la dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie s'élève à 4,1 % au 31 décembre 2006 avant instruments financiers et à 4,0 % après instruments financiers.

Compte tenu de la dette et du portefeuille d'instruments dérivés en place au 31 décembre 2006, 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 2007 :

Hypothèses de variation du taux Euribor 3 mois	Impact Résultat avant impôt (en millions d'euros)
+100 bp	(29)
+ 25 bp	(7)
- 25 bp	8
- 100 bp	31

2005 (en millions d'euros)	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
% taux fixe	49 %	33 %						
Dette à taux encadré	3 250	3 000	250	—	—	—	—	—
Bornes [floor ; cap]		[2,28 % ; 3,23 %]	[0 % ; 4 %]					
% taux encadré	33 %	43 %						
Dette à taux variable	1 738	1 738	—	—	—	—	—	—
% taux variable	18 %	24 %						
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	9 843	7 002	260	14	14	1 517	7	1 029

e) Endettement financier par devise en valeur de remboursement

Aux 31 décembre 2006 et 2005, la dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie du Groupe se répartit ainsi par devise avant et après instruments financiers dérivés visant à ramener les dettes externes en devises fonctionnelles des entités emprunteuses :

2006 (en millions d'euros)	Avant instruments dérivés	En %	Après instruments dérivés	En %
EUR	5 422	95 %	5 563	98 %
USD	93	1 %	17	—
Autres devises	205	4 %	140	2 %
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	5 720	100 %	5 720	100 %
2005 (en millions d'euros)	Avant instruments dérivés	En %	Après instruments dérivés	En %
EUR	8 469	86 %	10 121	103 %
USD	1 555	16 %	20	—
Autres devises	(181)	(2 %)	(298)	(3 %)
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	9 843	100 %	9 843	100 %

f) Valeur de marché de la dette financière

La valeur de marché de la dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie, hors instruments dérivés, s'établit au 31 décembre 2006 à 5 741 millions d'euros (contre 9 930 millions d'euros au 31 décembre 2005) pour une valeur au bilan de 5 791 millions d'euros (contre 9 926 millions d'euros au 31 décembre 2005).

Par ailleurs, la juste valeur des dérivés de taux et de change adossés à la dette financière est positive de 40 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 :

(en millions d'euros)	Provisions pour retraites & autres avantages à long terme ⁽²⁾ (D.18.1.)	Provisions pour restructurations (D.18.2.)	Autres provisions (D.18.3.)	Autres passifs non courants (D 18.4.)	Total
1^{er} janvier 2004	586	5	306	7	904
Variation de périmètre (Aventis)	2 892	144	2 755	402	6 193
Augmentations de provisions	150	48	269	2	469
Reprises de provisions utilisées	(156)	(8)	(90)	(33)	(287)
Reprises de provisions non utilisées	—	—	(107)	—	(107)
Transferts	(1)	(75)	(17)	35	(58)
Différences de conversion	(51)	—	(97)	(37)	(185)
Ecart actuariel régimes à prestations définies	401	—	—	—	401
31 décembre 2004	3 821⁽¹⁾	114	3 019	376	7 330
Variation de périmètre	(7)	—	—	—	(7)
Augmentations de provisions	345	89	535	3	972
Reprises de provisions utilisées	(412)	(26)	(251)	(7)	(696)
Reprises de provisions non utilisées ⁽³⁾	(43)	(5)	(274)	—	(322)
Transferts ⁽⁴⁾	78	(26)	176	14	242
Effet de la désactualisation	—	2	43	6	51
Gains et pertes de change latents	—	—	—	(9)	(9)
Différences de conversion	93	3	178	31	305
Ecart actuariel régimes à prestations définies	384	—	—	—	384
31 décembre 2005	4 259⁽¹⁾	151	3 426	414	8 250
Variation de périmètre	(2)	—	1	—	(1)
Augmentations de provisions	348	98	931	22	1 399
Reprises de provisions utilisées	(414)	(54)	(240)	(53)	(761)
Reprises de provisions non utilisées ⁽³⁾	(27)	(11)	(440)	—	(478)
Transferts ⁽⁴⁾	94	35	(46)	(47)	36
Effet de la désactualisation	—	1	31	6	38
Gains et pertes de change latents	—	—	—	(6)	(6)
Différences de conversion	(66)	(2)	(109)	(27)	(204)
Ecart actuariel régimes à prestations définies	(353)	—	—	—	(353)
31 décembre 2006	3 839	218	3 554	309	7 920

⁽¹⁾ Après prise en compte du changement de méthodes comptables sur les avantages au personnel, présenté sur la ligne « écarts actuariels régimes à prestations définies », (voir note A.4.).

⁽²⁾ 3 555 millions d'euros au 31 décembre 2006 et 4 014 millions d'euros au 31 décembre 2005 au titre des retraites et autres avantages long terme, ainsi que 284 millions d'euros au 31 décembre 2006 et 245 millions d'euros au 31 décembre 2005 au titre des avantages sociaux postérieurs à l'emploi (voir note D.18.1).

⁽³⁾ Reprises de provisions non utilisées :

- Pour les provisions pour retraites et autres avantages long terme, les reprises de provisions non utilisées s'expliquent par l'effet des réductions de régime (voir note D.18.1). En 2006 comme en 2005, les réductions de régime ont concerné principalement des plans de cessation anticipée d'activité en France.
- Pour les autres provisions, les reprises concernent principalement les provisions fiscales. Ces reprises résultent soit de la prescription, pendant l'exercice, de risques ayant donné lieu à provision, soit du règlement, dans l'année, de contentieux fiscaux ayant abouti à des résultats plus favorables que ceux qui avaient été anticipés initialement. Par ailleurs, en 2005, des provisions ont fait l'objet d'une reprise suite à la signature de l'accord transactionnel avec Bayer (voir note D.22. Litiges et arbitrages – e) engagements résultant de certaines cessions d'activité).

⁽⁴⁾ 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 2006, 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
- 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 :

totale permettant des droits à retraite à taux plein pour le personnel des sociétés françaises, des hypothèses de départ à la retraite pour le personnel des sociétés étrangères qui tiennent compte des contextes économiques et démographiques locaux ;

- Une hypothèse de taux attendus d'augmentation des salaires, pour les principaux pays, compris dans une fourchette de 2,75 %-5,6 % au 31 décembre 2006, 3 %-4,5 % au 31 décembre 2005 et 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 en 2005 et 2006 et 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 4,82 % en moyenne pondérée au 31 décembre 2006 contre 4,88 % au 31 décembre 2005 et 5,14 % au 31 décembre 2004 ;

	Retraites et autres avantages à long terme			Autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi		
Taux d'actualisation	2006	2005	2004	2006	2005	2004
Moyenne pondérée tous pays dont :	4,80 %	4,58 %	4,91 %	5,62 %	5,51 %	5,76 %
– Zone Euro	4,25 % ou 4,50 % ⁽¹⁾	4 % ou 4,25 % ⁽¹⁾	4,50 %	4,50 %	—	—
– Etats-Unis d'Amérique	5,75 %	5,50 %	5,75 %	5,75 %	5,50 %	5,75 %
– Royaume-Uni	5 %	5 %	5,50 %	5 %	5 %	5,50 %

⁽¹⁾ selon la durée des plans : 4,25 % moyen terme – 4,50 % long terme contre 4 % et 4,25 % respectivement en 2005.

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 2 % à 11,5 % pour l'exercice 2006, 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 :

	Retraites et autres avantages à long terme			Autres avantages postérieurs à l'emploi		
Rendement attendu à long terme des actifs	2006	2005	2004	2006	2005	2004
Moyenne pondérée tous pays dont :	6,67 %	6,65 %	6,59 %	7,75 %	—	—
– Allemagne	6,50 %	6,25 %	7 %	—	—	—
– Etats-Unis d'Amérique	7,75 %	7,53 %	8,12 %	7,75 %	—	—
– Royaume-Uni	6,55 %	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.

Le tableau suivant rapproche l'engagement net concernant les plans de retraite du Groupe avec les montants reconnus dans les états financiers du Groupe :

	Retraites et autres avantages à long terme			Autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi (prestations médicales)		
	2006	2005	2004	2006	2005	2004
Evaluation des engagements :						
A l'ouverture de l'exercice	9 425	8 225	1 117	224	182	69
Coût des services rendus	276	238	99	16	7	3
Charge d'intérêt	407	393	143	17	11	6
Perte (gain) actuariel	(172)	815	300	(2)	31	5
Contributions des participants	9	10	7	—	—	—
Modifications des plans	(11)	13	8	(2)	(19)	—
Différences de conversion	(179)	276	(158)	(34)	26	(14)
Réduction/Liquidation de régime	(23)	(56)	(4)	—	(1)	—
Impact de l'acquisition d'Aventis	—	—	6 870	—	—	123
Variation de périmètre et transferts	(44)	(4)	—	122	—	—
Prestations payées	(501)	(485)	(157)	(20)	(13)	(10)
Montant des engagements, à la clôture	9 187	9 425	8 225	321	224	182
Valeur de marché des actifs affectés aux plans						
A l'ouverture de l'exercice	5 350	4 512	503	—	—	—
Rendement attendu des actifs des régimes	343	331	109	4	—	—
Différence entre rendement réel et attendu des actifs des régimes	189	357	46	2	—	—
Différence de conversion	(129)	222	(128)	(6)	—	—
Contributions des participants	9	9	6	—	—	—
Contributions de l'employeur	274	332	79	—	13	2
Liquidation de régime	—	(1)	(2)	—	—	—
Impact de l'acquisition d'Aventis	—	—	3 972	—	—	—
Variation de périmètre et transferts	(83)	3	—	60	—	—
Prestations payées	(378)	(415)	(73)	(4)	(13)	(2)
Valeur de marché des actifs affectés aux plans, à la clôture	5 575	5 350	4 512	56	—	—
Montant net figurant au bilan :						
Engagement net	3 612	4 075	3 713	265	224	182
Coûts des services passés non reconnus	(60)	(61)	(76)	19	21	2
Provision nette après reclassement	3 552	4 014	3 637	284	245	184
Montants reconnus au bilan :						
Engagements financés d'avance (D.7.)	(3)	(3)	(2)	—	—	—
Engagements provisionnés ⁽¹⁾	3 555	4 014	3 637	284	245	184
Montant net reconnu	3 552	4 011	3 635	284	245	184
Charge de retraite de la période :						
Coût des services	276	238	99	16	7	3
Charge d'intérêt	407	393	143	17	11	6
Rendement attendu des actifs des régimes	(343)	(331)	(109)	(4)	—	—
Reconnaissance de l'écart de transition	—	—	—	—	—	—
Amortissement du coût des services passés	(10)	19	1	(2)	—	(1)
Reconnaissance des pertes (gains) actuariels	(9)	11	—	—	(1)	2
Effet des réductions de régimes	(27)	(42)	6	—	(1)	—
Charge de retraite de la période	294	288	140	27	16	10

⁽¹⁾ Les avantages à long terme accordés aux salariés avant la date de retraite (essentiellement gratifications, médailles du travail, plans de rémunérations différées...) représentent 379 millions d'euros de provisions au 31 décembre 2006 (dont 101 millions d'euros transférés d'autres passifs courants en avantages à long terme en 2006), 280 millions d'euros au 31 décembre 2005 et 249 millions d'euros au 31 décembre 2004.

Les écarts actuariels (gains) générés durant l'exercice s'élèvent en 2006 à 359 millions d'euros, dont 126 millions d'euros provenant d'écarts d'expérience. Ces écarts d'expérience se décomposent comme suit :

- Des gains actuariels de 191 millions d'euros générés par la différence entre la valeur de marché des actifs de couverture au 31 décembre 2006 comparée aux rendements attendus ;
- Et des pertes actuarielles sur les engagements pour 65 millions d'euros.

Au 31 décembre 2006, la valeur actuelle des engagements relatifs à des régimes de retraites et assimilés intégralement ou partiellement financés s'élève à 7 252 millions d'euros et la valeur actuelle des engagements non financés à 1 935 millions d'euros (respectivement 7 442 millions d'euros et 1 983 millions d'euros au 31 décembre 2005, et 6 487 millions d'euros et 1 738 millions d'euros au 31 décembre 2004).

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 a été incluse dans les engagements de retraite d'Aventis au 20 août 2004 pour 250 millions d'euros. La provision au 31 décembre 2006 s'élève à 465 millions d'euros contre 463 millions d'euros au 31 décembre 2005 et 308 millions d'euros au 31 décembre 2004.

La sensibilité à l'évolution des coûts médicaux des autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi (prestations médicales) sur la charge de retraite et l'engagement est la suivante :

(en millions d'euros)	Sensibilité des hypothèses 2006
Hausse de 1 % des coûts médicaux	
• Impact sur la charge de retraite	2
• Impact sur l'engagement	22
Diminution de 1 % des coûts médicaux	
• Impact sur la charge de retraite	(2)
• Impact sur l'engagement	(18)

La charge totale de retraites et autres avantages de 348 millions d'euros (hors effet des réductions de régimes), contre 347 millions d'euros en 2005, a été imputée sur les postes suivants :

- Frais commerciaux et généraux pour 201 millions d'euros en 2006 et 206 millions d'euros en 2005 ;
- Coût des ventes pour 87 millions d'euros en 2006 et 81 millions d'euros en 2005 ;
- Frais de recherche et développement pour 60 millions d'euros en 2006 et 60 millions d'euros en 2005.

La décomposition moyenne pondérée des fonds investis dans les plans de retraite du Groupe est la suivante :

Catégories d'actifs (en pourcentage)	Fonds investis		
	2006	2005	2004
Actions	54 %	58 %	59 %
Obligations	43 %	41 %	40 %
Autres : Immobilier, liquidités,	3 %	1 %	1 %
Total	100 %	100 %	100 %

La cible de répartition des fonds investis ne diffère pas de façon significative de la décomposition constatée au 31 décembre 2006.

Le tableau ci-dessous présente les sorties de trésorerie attendues, concernant les retraites et autres avantages accordés postérieurement à l'emploi, sur les dix prochaines années :

(en millions d'euros)	Retraites et indemnités assimilées
Contributions de l'employeur en 2007 (estimation)	394
Estimation des prestations à payer :	
2007	509
2008	489
2009	510
2010	546
2011	556
2012 et au-delà	2 989

D.18.2. Provisions pour restructurations

Le tableau ci-dessous présente les mouvements intervenus sur les provisions pour restructurations classées en autres passifs à long terme et en autres passifs courants :

(en millions d'euros)	Exercice 2006	Exercice 2005	Exercice 2004
Solde à l'ouverture	562	478	20
Dont :			
• Classé en autres passifs à long terme	151	114	5
• Classé en autres passifs courants	411	364	15
Variation des provisions constatées dans le résultat de la période	231	560	309
Utilisation des provisions	(319)	(470)	(14)
Transferts	36	(33)	(58)
Effet de la désactualisation	1	2	—
Variation de périmètre	—	(1)	234
Différences de conversion	(15)	26	(13)
Solde à la clôture	496	562	478
Dont :			
• Classé en autres passifs non courants	218	151	114
• Classé en autres passifs courants	278	411	364

Les dotations relatives aux provisions pour restructuration concernent essentiellement les plans de réorganisation, décidés et annoncés avant la date de clôture des comptes, qui correspondent aux mesures prises par le Groupe pour faire face à l'évolution de l'environnement économique dans les différents pays d'Europe, principalement la France et l'Allemagne. Le détail des coûts de restructuration de l'exercice par nature se trouve en note D.27.

Le solde des provisions pour restructuration classées en autres passifs courants au 31 décembre 2006 porte principalement sur ces nouveaux engagements sociaux, en particulier sur le plan de cessation anticipée d'activité en France, ainsi que sur le solde des restructurations engagées dans le cadre du rapprochement sanofi-aventis, en particulier aux Etats-Unis d'Amérique.

D.18.3. Autres provisions

Les autres provisions incluent les provisions pour risques et litiges environnementaux, fiscaux, commerciaux et produits.

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Provisions à caractère fiscal	1 858	1 664	1 522
Risques environnementaux et remise en état	528	529	452
Risques produits, litiges et autres	1 168	1 233	1 045
Total	3 554	3 426	3 019

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'arrêté des comptes.

Les provisions pour « risques environnementaux et remise en état » sont liées pour la plupart à des engagements résultant de cessions d'activité.

Les risques environnementaux recensés font l'objet de provisions évaluées sur la base des coûts auxquels le Groupe estime devoir faire face au cours d'une période n'excédant pas, sauf exceptions, 30 ans. Le Groupe s'attend à utiliser ces provisions sur la période 2007-2011 pour 355 millions d'euros.

La rubrique « risques produits, litiges et autres » inclut principalement les provisions pour risques relatives à la responsabilité produits, aux enquêtes gouvernementales, aux réclamations en matière de concurrence et de réglementation ou aux engagements résultant de cessions d'activité (hors risques environnementaux).

Les principaux litiges, arbitrages et enquêtes gouvernementales en cours sont décrits en note D.22.

Une évaluation de l'ensemble de ces risques et litiges est effectuée avec le concours des avocats du Groupe et des provisions sont enregistrées lorsque les circonstances les rendent nécessaires, selon les principes présentés en note B.12.

D.18.4. Autres passifs non courants

Les autres passifs non courants comprennent notamment dans la ligne « Provisions et autres passifs à long terme » le passif relatif à Carderm (190 millions d'euros au 31 décembre 2006, 212 millions d'euros

au 31 décembre 2005 et 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 qui 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 190 millions d'euros au 31 décembre 2006, contre 215 millions d'euros au 31 décembre 2005 et 194 millions d'euros au 31 décembre 2004. La variation de quote-part de partenariat à rembourser entre le 31 décembre 2005 et le 31 décembre 2006 est principalement due à la baisse du dollar US par rapport à l'euro. La variation de quote-part de partenariat à rembourser entre le 31 décembre 2004 et le 31 décembre 2005 était principalement due à la hausse du dollar US par rapport à l'euro.

Au 31 décembre 2005, ce poste comprenait également un instrument dérivé sur actions Rhodia (voir note D.20.2.), pour un montant de 54 millions d'euros (57 millions d'euros au 31 décembre 2004). Celui-ci a été dénoué début avril 2006, ce qui a conduit à enregistrer un profit de 6 millions d'euros en 2006.

D.19. Autres passifs courants

Les autres passifs courants s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Impôts et taxes	956	1 039	693
Dettes sociales	1 298	1 490	1 285
Provisions pour restructurations (D.18.2)	278	411	364
Instruments financiers dérivés—Taux (D.20.)	2	1	—
Instruments financiers dérivés—Change (D.20.)	20	47	237
Dettes sur acquisitions d'immobilisations	275	207	222
Autres dettes	1 996	2 348	2 240
Total	4 825	5 543	5 041

Les autres dettes comprennent notamment la part à court terme des provisions relatives aux litiges, aux retours produits et risques divers ainsi que les dettes

vis-à-vis des sociétés mises en équivalence (voir note D.6.) et auprès des organismes gouvernementaux et de santé (voir note D.23.).

D.20. Instruments financiers dérivés et risques de marché

La juste valeur des instruments dérivés s'établit ainsi au 31 décembre 2006 :

(en millions d'euros)	Actif non courant	Actif courant	Total actif	Passif non courant	Passif courant	Total passif	Valeur de marché nette au 31 décembre 2006	Valeur de marché nette au 31 décembre 2005	Valeur de marché nette au 31 décembre 2004
Dérivés de change	—	70	70	—	(20)	(20)	50	210	454
• dont opérationnels	—	14	14	—	(8)	(8)	6	(25)	161
• dont financiers	—	56	56	—	(12)	(12)	44	235	243
• dont couverture d'investissement net	—	—	—	—	—	—	—	—	50
Dérivés de taux	42	—	42	—	(2)	(2)	40	35	(84)
Dérivés sur actions	163	—	163	—	—	—	163	63	—
Total	205	70	275	—	(22)	(22)	253	308	370

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. Aux 31 décembre 2006 et 2005 et 2004, 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 D.20.2.b).

Risque de contrepartie

Les opérations de couvertures de change et de taux ainsi que les placements de trésorerie sont réalisés auprès de contreparties bancaires de premier rang, aucune contrepartie ne concentrant plus de 14,9 % 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 zero coupon
Volatilité	Mid Reuters ATM
Instrument à valoriser	Modèle retenu
Terme à moins d'un an	Formule proportionnelle
Terme à plus d'un an	Formule actuarielle
Options simples	Black and Scholes

• Contrats de taux d'intérêt fermes et optionnels

Les justes valeurs sont calculées à partir d'une courbe zéro coupon par devise basée sur les instruments contribués sur les marchés :

Données de marché	Source
Taux d'intérêt à moins d'un an	Mid money market Reuters
Taux d'intérêt à moins de deux ans	Mid zero coupon
Taux d'intérêt à plus de deux ans	Mid zero coupon
Volatilités CAP / FLOOR	Matrice de volatilité Bloomberg par strike
Instrument à valoriser	Modèle retenu
Swap	VAN / projection de cash flow
Cross currency	Idem swap avec conversion fixing BCE
Options simples	Black and Scholes

b) Instruments dérivés de change dédiés à la gestion de l'exposition opérationnelle

Sanofi-aventis a mis en place une politique de couverture du risque de change afin de réduire l'exposition de son résultat opérationnel aux variations des devises étrangères, en particulier du dollar. Cette politique s'appuie sur l'évaluation régulière de son exposition en devises étrangères au niveau mondial, à partir des transactions budgétées de la société mère et de ses filiales qui sont réalisées en devises étrangères.

Ces transactions concernent principalement les ventes, les achats, les frais de recherche, les dépenses de comarketing et de copromotion, et les redevances. Afin de réduire l'exposition de ces transactions aux variations de taux de change, sanofi-aventis met en place des couvertures économiques, en utilisant des instruments dérivés liquides tels que contrats de vente ou d'achat à terme de devises, options de vente ou d'achat, ou combinaison d'options de change de type tunnels.

Le tableau ci-dessous fournit un état des en-cours d'instruments de couverture de change opérationnelle en portefeuille au 31 décembre 2006, dont le notionnel est converti en euros sur la base du taux de clôture.

			Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie			Dont dérivés non qualifiés comptablement de couverture	
Au 31 décembre 2006 (en millions d'euros)	Montant notionnel	Juste valeur	Montant notionnel	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres	Montant notionnel	Juste valeur
Contrat forward vendeurs	1 615	7	352	6	7	1 263	1
• dont USD	800	10	114	7	7	686	3
• dont RUB	126	—	—	—	—	126	—
• dont AUD	86	—	66	—	—	20	—
• dont SGD	73	—	—	—	—	73	—
• dont JPY	66	1	—	—	—	66	1
• dont PLN	66	—	47	—	—	19	—
• dont MXN	65	1	42	1	2	23	—
• dont KRW	52	—	—	—	—	52	—
• dont SKK	49	(2)	18	(1)	(1)	31	(1)
• dont CZK	40	(1)	22	(1)	(1)	18	(1)
Contrat forward acheteurs	351	(1)	—	—	—	351	(1)
• dont CHF	92	(1)	—	—	—	92	(1)
• dont GBP	81	—	—	—	—	81	—
• dont CAD	71	(1)	—	—	—	71	(1)
• dont HUF	33	—	—	—	—	33	—
Achats de puts	18	—	18	—	—	—	—
Ventes de calls	36	—	18	—	—	18	—
Total	2 020	6	388	6	7	1 632	—

Au 31 décembre 2006, les échéances de ces instruments ne dépassent pas le 31 décembre 2007.

Ces positions couvrent :

- les flux futurs significatifs en devises étrangères intervenant après la date de clôture du bilan, liés à des transactions effectuées pendant l'exercice 2006 et comptabilisées au bilan du Groupe au 31 décembre 2006. Les profits et pertes sur les instruments dérivés (termes fermes) ont été et seront calculés et reconnus parallèlement à la

reconnaissance de profits et pertes sur les éléments couverts.

- les flux anticipés en devises étrangères au titre des opérations commerciales de 2007. Cette couverture (termes fermes et stratégies optionnelles) s'établit à environ 20 à 40 % des flux nets 2007 anticipés sur les devises sujettes à des couvertures de type budgétaire, à l'exception du dollar US pour lequel le portefeuille de dérivés dédiés à la couverture des flux 2007 est non significatif au 31 décembre 2006.

Le portefeuille d'instruments de couverture de change opérationnelle s'établissait ainsi au 31 décembre 2005 :

			Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie			Dont dérivés non qualifiés comptablement de couverture	
Au 31 décembre 2005 (en millions d'euros)	Montant notionnel	Juste valeur	Montant notionnel	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres	Montant notionnel	Juste valeur
Contrat forward vendeurs	1 831	(19)	785	(3)	(1)	1 046	(16)
• dont USD	1 291	(12)	576	2	—	714	(13)
• dont SGD	75	(1)	—	—	—	75	(1)
• dont AUD	75	(1)	37	(1)	—	38	—
• dont MXN	69	(2)	43	(2)	—	26	—
• dont PLN	63	(2)	41	(2)	—	22	—
• dont TRY	63	(1)	—	—	—	63	(1)
• dont JPY	59	1	29	1	—	30	—
Contrat forward acheteurs	181	2	18	1	1	163	1
• dont CHF	50	—	—	—	—	50	—
• dont CAD	45	1	—	—	—	45	1
Achats de puts	401	7	401	7	(1)	—	—
• dont USD	339	6	339	6	(1)	—	—
Ventes de calls	639	(14)	401	(9)	(4)	238	(5)
• dont USD	519	(10)	339	(7)	(3)	180	(3)
Total	3 052	(24)	1 605	(4)	(5)	1 447	(20)

Le portefeuille d'instruments de change dédiés à la gestion de l'exposition opérationnelle s'établissait ainsi au 31 décembre 2004 :

Au 31 décembre 2004 (en millions d'euros)	Montant notionnel	Juste valeur	Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie			Dont dérivés non qualifiés comptablement de couverture	
			Montant notionnel	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres	Montant notionnel	Juste valeur
Contrat forward vendeurs	2 638	145	753	66	64	1 884	78
• dont USD	1 798	134	614	60	59	1 184	74
Contrat forward acheteurs	1 482	(20)	82	2	—	1 399	(21)
• dont USD	970	(17)	—	—	—	970	(17)
Achats de puts	638	41	364	34	24	274	7
• dont USD	556	39	301	32	24	255	7
Ventes de puts	105	(1)	37	(1)	—	68	(1)
Achats de calls	94	2	37	1	—	57	1
• dont USD	29	—	—	—	—	29	—
Ventes de calls	756	(5)	364	(2)	(1)	392	(3)
• dont USD	617	(3)	301	(1)	6	316	(1)
Total	5 713	162	1 637	100	87	4 074	61

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 la Société sanofi-aventis, 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 :

(en millions d'euros)	Au 31 décembre 2006			Au 31 décembre 2005			Au 31 décembre 2004		
	Montant notionnel	Juste valeur	Echéances	Montant notionnel	Juste valeur	Echéances	Montant notionnel	Juste valeur	Echéances
Contrats forward acheteurs	5 708	—	—	4 763	24	—	4 302	(71)	—
• dont USD	4 984	2	2007	4 071	18	2006	3 533	(66)	2005
• dont MXN	197	(1)	2007	130	(1)	2006	—	—	—
• dont CHF	155	(1)	2007	85	—	2006	—	—	—
• dont GBP	146	—	2007	170	—	2006	—	—	—
Contrats forward vendeurs	1 470	44	—	1 032	211	—	2 052	315	—
• dont USD	1 032	44	2007	885	211	2006	1 744	316	2005 et 2007
• dont HUF	176	(1)	2007	42	—	2006	—	—	—
Total	7 178	44	—	5 795	235	—	6 354	244	—

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 2006 :

	Taux moyen	Montants notionnels par échéance au 31 décembre 2006			Juste valeur	Dont dérivés qualifiés de couverture de juste valeur		Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie		
		2007	2012	Total		Notionnels	Juste valeur	Notionnels	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres
(en millions d'euros)										
Swap de taux, payeur fixe (€)	3,11 %	—	1 000	1 000	42	—	—	1 000	42	42
Achats de cap (€)	4,00 %	250	—	250	—	—	—	250	—	—
Collars (€)	(3,68 % - 4,00 %)	500	—	500	—	—	—	200	—	—
Cross Currency Swaps										
- payeur € Euribor 3M / receveur CHF 1,98%		65	—	65	(2)	—	—	—	—	—
Total		815	1 000	1 815	40	—	—	1 450	42	42

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.

Au 31 décembre 2005, le portefeuille d'instruments dérivés de taux s'établissait à :

	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
(en millions d'euros)											
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)	—	—	—	—	—
Total		7 302	314	1 000	8 616	33	640	19	5 250	5	5

Au 31 décembre 2004, le portefeuille d'instruments dérivés de taux s'établissait à :

		Montants notionnels par échéance au 31 décembre 2004					Dont dérivés qualifiés de couverture de juste valeur		Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie		
(en millions d'euros)	Taux moyen	2005	2006	2007	Total	Juste valeur	Notionnels	Juste valeur	Notionnels	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres
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	—	—	—	—	—
Total		1 974	9 166	315	11 455	(84)	1 254	42	6 750	(3)	(5)

D.20.2. Instruments dérivés sur actions

a) Equity swap Rhodia

Le 2 mai 2003, Aventis avait conclu un accord portant sur un « equity swap » avec le Crédit Lyonnais. Cet « equity swap » était considéré comme un instrument dérivé de « gré à gré ». La perte latente relative à cet instrument enregistrée au compte de résultat s'élevait à 54 millions d'euros au 31 décembre 2005. Le dénouement de cet instrument, intervenu début avril 2006, a conduit à enregistrer un profit de 6 millions d'euros au titre de l'exercice 2006, générant une perte cumulée de 48 millions d'euros.

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 devait recevoir 125 millions de dollars

US si le cours de CSL (calculé sur la base d'un cours moyen pondéré par les volumes de transaction) était supérieur à 28 dollars australiens durant une période comprise entre le 1^{er} octobre 2007 et le 31 mars 2008. Sanofi-aventis devait recevoir 125 millions de dollars US supplémentaires si le cours de CSL, selon la même méthode de calcul et sur une même période, était supérieur à 35 dollars australiens. CSL Ltd pouvait choisir de régler ces montants en actions. Au 31 décembre 2006, sur la base d'un cours de l'action CSL de 65,37 dollars australiens, la juste valeur de cet instrument s'établit à 214 millions de dollars US (contre 137 millions de dollars US au 31 décembre 2005).

Un nouvel accord entre sanofi-aventis et CSL Ltd a été conclu avec date d'effet au 31 janvier 2007 dans le cadre duquel il a été notamment convenu que CSL Ltd solderait par anticipation ce complément de prix de 250 millions de dollars US (échéance initialement fixée fin mars 2008). Cette somme a été encaissée le 5 février 2007.

D.21. Obligations contractuelles et autres engagements commerciaux

Les obligations contractuelles et autres engagements commerciaux du Groupe s'analysent comme suit :

Au 31 décembre 2006		Paiements dus par période			
(en millions d'euros)	Total	- d'1 an	De 1 à 3 ans	De 3 à 5 ans	+ de 5 ans
• Obligations en matière de location-financement-crédit-bail ou location avec rachat (y compris les intérêts)	38	5	10	10	13
• Contrats de locations simples	1 462	270	426	229	537
• Obligations d'achat irrévocables :					
– engagements donnés	2 324	1 586	296	80	362
– engagements reçus	(133)	(60)	(62)	(7)	(4)
• Garanties :					
– données	385	300	18	18	49
– reçues	(215)	(131)	(15)	—	(69)
• Immobilisations corporelles données en nantissement de passif	10	1	—	—	9
• Autres engagements commerciaux	1 513	53	115	150	1 195
Total autres engagements	5 384	2 024	788	480	2 092
Dette financière	7 502	2 641	2 139	1 680	1 042
– principal	6 873	2 425	1 884	1 533	1 031
– intérêts	629	216	255	147	11
Lignes de crédit non utilisées⁽¹⁾	(13 100)	(1 088)	(5 011)	(5 500)	(1 501)

⁽¹⁾ 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 2006 s'élèvent à 38 millions d'euros (contre 45 millions d'euros au 31 décembre 2005), incluant des intérêts pour 5 millions d'euros (contre 6 millions d'euros au 31 décembre 2005). L'échéancier de paiement se présente comme suit :

(en millions d'euros)	Intérêts	Nominal	Total
2007	1	4	5
2008	1	4	5
2009	1	4	5
2010	1	3	4
2011	—	6	6
2012 et au-delà	1	12	13
Total	5	33	38

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 2006 s'élèvent à 1 462 millions d'euros contre 1 032 millions d'euros au 31 décembre 2005, avec un échéancier de paiement comme suit :

(en millions d'euros)	au 31 décembre 2006
2007	270
2008	244
2009	182
2010	125
2011	104
2012 et au-delà	537
Total	1 462

La charge de loyers comptabilisée par le Groupe au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2006 s'élève à 322 millions d'euros (respectivement 263 millions d'euros et 158 millions d'euros en 2005 et 2004).

Obligations d'achat irrévocables

Elles comprennent les engagements fermes vis-à-vis de fournisseurs d'immobilisations, nets des acomptes versés, et les engagements fermes d'achat de biens et services.

Engagements commerciaux

Cette rubrique comprend notamment les engagements pris vis-à-vis de sociétés tiers dans le cadre d'accords de collaboration. Dans le cadre de sa stratégie, le Groupe peut procéder à des acquisitions de technologie ou de droits relatifs à des produits. De telles acquisitions peuvent impliquer plusieurs types d'accord : acquisition de titres, prêts, accords de licence, développement conjoint et comarketing. Ces accords prévoient en général des paiements à effectuer à la signature de l'accord et à différentes étapes de développement. Certains de ces accords complexes incluent des engagements de financement de travaux de recherche au cours des prochaines années et des paiements conditionnels qui sont liés à la réalisation de certaines étapes de développement, à l'obtention d'agréments, ou à l'atteinte de certains niveaux de vente une fois que le produit est commercialisé.

Les principaux accords de collaboration de l'activité pharmaceutique sont les suivants :

- Un contrat de licence a été signé le 3 juillet 2006 entre Taiho et sanofi-aventis pour le développement et la commercialisation d'un anticancéreux oral, le

S-1, produit appartenant à Taiho. Le S-1 est commercialisé au Japon depuis 1999, et il est actuellement en Phase III en Europe, aux Etats-Unis et dans d'autres pays. Le contrat prévoit des paiements à différentes étapes du développement et de la commercialisation du produit, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires. L'ensemble des paiements d'étapes prévus au contrat et restant à effectuer, relatifs à l'obtention des indications ou à l'atteinte de certains niveaux de vente, pourrait atteindre 295 millions de dollars US.

- 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). Cet accord prévoit le développement du programme VEGF Trap, dans plusieurs types de cancer. Fin décembre 2005, la collaboration avec Regeneron pour le programme VEGF Trap a été étendue au Japon. Le traitement des pathologies oculaires est exclu du contrat de collaboration.

Le contrat prévoit des paiements à différentes étapes du développement ainsi que des redevances sur les ventes du VEGF Trap. Ces paiements d'étape pourront atteindre 400 millions de dollars US si l'ensemble des indications prévues au contrat pour le développement aux Etats-Unis, en Europe et au Japon sont obtenues. Sanofi-aventis paiera 100% des dépenses de développement du VEGF Trap. Une fois qu'un produit VEGF Trap sera commercialisé, il est prévu que Regeneron reverse à sanofi-aventis 50% des coûts de développement payés par sanofi-aventis, selon une formule basée sur la quote-part des profits de Regeneron, profits incluant les redevances reçues au Japon.

- Un accord de collaboration a été signé avec Cephalon en 2001. Cet accord prévoit la mise au point et le développement de molécules de petites tailles innovantes capables d'inhiber l'angiogénèse, dans le domaine de l'oncologie. Les paiements relatifs au produit en cours de développement pourraient atteindre 21 millions de dollars US.
- Un accord de collaboration avec IDM a été signé en 2001. Selon cet accord, IDM a accordé à sanofi-aventis 20 options de développement sur ses programmes de recherche et développement en-cours et futurs. Au titre d'une option aboutissant à un produit commercialisé, IDM pourrait percevoir entre 17 et 32 millions d'euros, en fonction du potentiel du marché ainsi que le remboursement des frais de développement. sanofi-aventis peut contractuellement et sans pénalité interrompre à tout moment le programme de développement pour chaque option exercée. Au 31 décembre 2006, sanofi-aventis a exercé une seule option, relative à 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 pouvant atteindre 75 millions de dollars.
- Sanofi-aventis a conclu d'autres accords de collaboration, parmi lesquels des accords avec Ajinomoto, Immunogen, Coley, Novexel, Wayne State University ou Innogenetics & l'Inserm. Le montant des paiements conditionnels que sanofi-aventis pourrait avoir à effectuer au cours des 5

prochaines années sur l'ensemble de ces contrats s'élève à environ 114 millions de dollars US.

- Dans le cadre d'un accord de copromotion signé avec UCB en septembre 2006, sanofi-aventis assurera la copromotion aux Etats-Unis de Xyzal® en partenariat avec UCB. Xyzal® est un antihistaminique délivré sur ordonnance. Le contrat prévoit des paiements à différentes étapes du développement et de la commercialisation du médicament, en fonction des approbations réglementaires et d'objectifs de chiffre d'affaires. Le montant à payer au titre des paiements d'étape pourrait atteindre 155 millions de dollars US. Le contrat prévoit aussi une répartition des profits entre sanofi-aventis et UCB.

Les principaux accords de collaboration de l'activité Vaccins sont les suivants :

- Un accord de licence entre sanofi pasteur et Becton Dickinson a été signé en octobre 2005 pour le développement d'une technologie de micro-administration des vaccins. Ce contrat prévoit la rémunération des droits d'exclusivité et de développement ainsi que des paiements d'étapes. Ces derniers pourraient atteindre 30 millions de dollars US.
- sanofi pasteur a conclu d'autres accords de collaboration, parmi lesquels des accords avec Emergent, Agensys, Crucell, Intercell et Vactech. Le montant des paiements conditionnels que sanofi pasteur pourrait avoir à effectuer au cours des 5 prochaines années sur l'ensemble de ces contrats s'élève à environ 66 millions d'euros.

Par ailleurs, sanofi pasteur a conclu les accords suivants pour accélérer le développement des vaccins grippe dans le cadre de la préparation à une éventuelle pandémie :

- Un accord entre sanofi pasteur et le gouvernement américain a été signé en novembre 2006 pour la production d'un nouveau type de vaccin pré pandémique, vaccin contre le virus H5N1 de la grippe aviaire, au titre duquel sanofi pasteur recevra 118 millions de dollars US pour la livraison des produits. En 2005, un contrat similaire avait été signé pour un montant de 150 millions de dollars US ; les livraisons ont eu lieu en 2006. Sanofi pasteur a initié des projets similaires en Europe et dans le reste du monde.
- 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 total à recevoir par sanofi pasteur de 97 millions de dollars US dont 20 millions ont été reçus en 2006.

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. Le lancement de Plavix® au Japon ayant démarré en mai 2006, la plus grande partie des paiements d'étapes prévus au contrat ont été effectués sur 2006. Dans le cadre de cet accord, il reste un paiement d'étape futur, conditionné à l'obtention d'une indication.

Engagements commerciaux liés à des cessions :

- A la suite de la cession du site de Notre Dame de Bondeville, effective au 1^{er} septembre 2004, un contrat a été conclu avec l'acheteur en vue de garantir la poursuite de la production de produits matures de sanofi-aventis sur ce site pour une durée de cinq ans.

Garanties données

Il s'agit de cautions pour 385 millions d'euros au 31 décembre 2006, 243 millions d'euros au 31 décembre 2005 et 275 millions d'euros au 31 décembre 2004.

Garanties reçues

Elles sont constituées essentiellement de cautions.

D.22. Litiges et arbitrages

Sanofi-aventis, ses filiales et les autres sociétés du Groupe peuvent être impliquées dans des contentieux, des arbitrages ou d'autres procédures légales. Ces procédures sont généralement liées à des litiges en responsabilité produits, des litiges relatifs aux droits de propriété intellectuelle (notamment les actions initiées par des fabricants de produits génériques cherchant à limiter la protection brevetaire des produits de sanofi-aventis), des litiges relatifs aux pratiques commerciales et des demandes au titre de garanties de passif relatives à des cessions d'activités.

Les provisions relatives aux litiges et arbitrages sont comptabilisées conformément aux principes décrits dans la note B.12. Provisions pour risques.

La plupart des réclamations portent sur des questions extrêmement complexes, des demandes de dommages et différents sujets. Ces questions donnent souvent lieu à d'importantes incertitudes et par conséquent la probabilité d'une charge et l'estimation de dommages finaux est difficile à établir. En conséquence, pour la plupart de ces réclamations sanofi-aventis ne peut pas raisonnablement déterminer l'impact financier qui pourrait résulter de l'issue de la procédure. Pour ces réclamations sanofi-aventis ne fournit une information que sur la nature du passif éventuel et n'a pas constitué de provisions quant à leur issue potentielle.

Pour les contentieux qui ont fait l'objet de transactions ou ont donné lieu à jugement ou lorsque le montant des amendes et pénalités encouru a pu être déterminé, le Groupe a indiqué le montant des charges correspondantes, ou le montant des provisions constituées qui représente l'estimation de la charge probable.

Dans un faible nombre d'affaires en cours, bien que le Groupe soit en mesure de faire une estimation raisonnable des charges attendues ou de leur ordre de grandeur et ait constitué une provision à cet effet, sanofi-aventis considère que la divulgation de cette information sur une base individualisée ou par catégorie lui causerait un préjudice certain dans le cadre de la procédure concernée ou des éventuelles négociations en vue d'une transaction. En conséquence dans ce cas, sanofi-aventis divulgue une information sur la nature du passif éventuel mais ne divulgue pas son estimation de l'ordre de grandeur des charges potentielles conformément au paragraphe 92 d'IAS 37.

Ces évaluations peuvent reposer sur une série d'appréciations prospectives complexes concernant des événements futurs et peuvent reposer en grande partie sur des estimations et des hypothèses. Les évaluations sont fondées sur des estimations et des hypothèses qui ont été considérées comme raisonnables par la direction. Sanofi-aventis estime que le montant global des provisions comptabilisées pour les sujets susvisés sont adéquates sur la base des informations actuellement disponibles. Cependant, considérant les incertitudes inhérentes à ces litiges et à l'estimation des passifs éventuels, sanofi-aventis ne peut exclure que soient rendues à son encontre dans

le futur, des décisions qui pourraient avoir un impact très défavorable sur son résultat d'exploitation.

Les provisions à long terme autres que les provisions pour retraites et autres avantages à long terme et les provisions pour restructurations sont détaillées en Note D.18.3. Autres provisions.

- Les « provisions pour risques produits, litiges et autres » s'élèvent à 1 168 millions d'euros en 2006. Ces provisions sont principalement relatives à la responsabilité produits, aux enquêtes gouvernementales, au droit de la concurrence, aux réclamations en matière de réglementation ou aux engagements résultant de cessions d'activités (hors risques environnementaux) et aux autres réclamations.
- Les « provisions pour risques environnementaux et remise en état » s'élèvent à 528 millions d'euros en 2006 dont la plupart sont liées à des engagements résultant de cessions d'activités.

Lorsque la protection brevetaire d'un produit pharmaceutique fait l'objet d'un litige, le risque principal encouru par sanofi-aventis est la chute des ventes de ce produit du fait de l'introduction d'un produit générique sur le marché. Dans certains cas, lorsque les droits relatifs au produit ont été comptabilisés à l'actif du bilan, c'est-à-dire dans le cas d'un actif acquis séparément ou dans le cadre d'un regroupement d'entreprises (cf. Note B.4. Immobilisations Incorporelles), une telle chute des ventes pourrait avoir un impact défavorable sur la valeur de l'actif incorporel. Dans ces cas la société réalise des tests de dépréciation conformément aux principes exposés en Note B.6. Dépréciation des actifs corporels et incorporels, sur la base de la meilleure information disponible et lorsque cela est approprié elle comptabilise une perte de valeur pour réduire la valeur nette comptable de l'actif incorporel à sa juste valeur estimée. Les montants de ces dépréciations sont divulgués en note D.5. Dépréciation des actifs corporels et incorporels.

Les principaux litiges et procédures arbitrales en cours sont décrits ci-dessous.

a) Produits

- *Litige relatif à l'anti-épileptique Sabril®*

Aventis Pharma Ltd., UK est défendeur dans une action collective au Royaume-Uni comportant à ce jour 179 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 47,5 millions de livres sterling plus intérêts. Les autres demandeurs n'ont pas encore déposé de demandes comprenant le montant des dommages qu'ils réclament. La date des principaux procès est actuellement fixée à octobre 2007.

- *Litiges relatifs au vaccin contre l'hépatite B de sanofi pasteur*

Plus de 160 procès ont été intentés devant divers tribunaux civils français à l'encontre de sanofi pasteur ou de Sanofi Pasteur MSD. Les demandeurs prétendent qu'ils souffrent d'une variété de 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 30 décisions en France ont rejeté des demandes fondées sur un lien de causalité entre le vaccin contre l'hépatite B et les prétendus préjudices subis par les demandeurs et à ce jour aucune décision n'a reconnu la responsabilité d'entités du groupe.

- *Litiges relatifs au Thimérosal de sanofi pasteur*

Depuis 2001, sanofi pasteur est défendeur dans des procès aux Etats-Unis d'Amérique 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. Actuellement il y a 287 procédures en cours. Plusieurs demandeurs tentent d'engager des actions collectives.

Sanofi pasteur fait valoir que selon la loi américaine, la *U.S. Court of Federal Claims* doit, dans tous les cas, être saisie de ces plaintes afin de déterminer si elles donnent droit à compensation au titre du *National Vaccine Injury Compensation Program* (VICP) avant que les demandeurs ne puissent poursuivre directement sanofi pasteur. La *U.S. Court of Federal Claims* a établi une procédure afin de faciliter le déroulement de l'examen des demandes au titre du VICP prévoyant un comité composé de représentants des demandeurs et de représentants du Ministère de la Justice (*U.S. Department of Justice*) pour le gouvernement. La première phase de la procédure consiste à établir le lien de causalité. Le tribunal a fixé

au 11 juin 2007 l'audience en vue de déterminer si des vaccins contenant du thimerosal peuvent être à l'origine de cas d'autisme ou d'autres troubles.

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 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 réclamations civiles intentées aux Etats-Unis d'Amérique, en Irak, en France et en Argentine au nom de plusieurs centaines de personnes atteintes d'hémophilie. Celles-ci prétendent avoir été infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou de l'hépatite C à la suite de l'administration d'un facteur antihémophilique (FAH) non traité à la chaleur, fabriqué en France au début des années 80 par une société à laquelle sanofi pasteur a succédé.

- *Autres litiges relatifs aux produits sanguins*

Le 2 juin 2003, une demande de certification d'une action collective mondiale a été introduite contre les filiales ou anciennes filiales du groupe Armour Pharmaceutical Company, Aventis Behring, Aventis Inc. et contre trois autres sociétés américaines spécialisées dans le fractionnement du plasma, au nom d'un groupe de demandeurs américains et étrangers alléguant une infection par le VIH et/ou l'hépatite C entre 1978 et 1990. Cette action est pendante devant le Tribunal Fédéral pour le District Nord de l'Illinois. 93 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 représentent 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 certains demandeurs britanniques et a indiqué que ce jugement s'appliquerait à 300 autres demandeurs britanniques. Les demandeurs ont fait appel de cette décision, l'audience d'appel s'est tenue le 13 septembre 2006.

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. Un procès a débuté en février 2006.

- *Ambien® (zolpidem)–Litige Produit*

Depuis mars 2006, une action, cherchant à se faire certifier comme action collective, a été engagée devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New-York à l'encontre de la filiale américaine de sanofi-aventis, Sanofi-Synthélabo Inc. Les demandeurs cherchent à obtenir des dommages et intérêts, dont le montant n'a pas été précisé, afin d'indemniser le préjudice causé par de prétendus effets secondaires du produit. L'action collective cherche à représenter des patients utilisant Ambien® dans tout le pays depuis 2000. Ces patients invoquent un préjudice résultant de cette utilisation. Trois des quatre représentants de cette action prétendent collective se sont volontairement désistés.

- *Agréal®–Litige Produit*

Le Groupe fait l'objet de réclamations civiles, pénales ou administratives, principalement en Espagne, de personnes alléguant que le traitement pour la ménopause Agréal® (veralipride) a causé un certain nombre de dommages neurologiques et psychologiques. Un premier procès regroupant certaines de ces réclamations civiles a eu lieu en 2006 en Espagne. Il a abouti au rejet d'un grand nombre des réclamations examinées et a toutefois retenu pour trois d'entre elles une responsabilité de la Société pour une indemnisation totale de 18 000 euros. Cette décision a fait l'objet d'un appel.

b) Brevets

• Litiges relatifs aux brevets Plavix®

Etats-Unis. En février 2002, sanofi-aventis a appris que la société Apotex, un fabricant canadien de médicaments génériques, avait déposé une ANDA⁽¹⁾ (*Abbreviated New Drug Application*) auprès de la 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)).

Le 21 mars 2002, sanofi-aventis, Sanofi-Synthélabo Inc. et Bristol-Myers Squibb Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership (BMS Sanofi Holding) ont intenté un procès contre Apotex Inc. et Apotex Corp. (Apotex) devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York aux Etats-Unis d'Amérique (*U.S. District Court for the Southern District of New York*) en contrefaçon de brevets américains relatifs à Plavix®. En réponse, Apotex a intenté une action pour violation du droit de la concurrence. Le litige porte la référence Sanofi-Aventis, Sanofi-Synthélabo Inc. and Bristol-Myers Squibb Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership v. Apotex Inc. and Apotex Corp., 02-CV-2255 (SHS).

En avril 2002, sanofi-aventis a appris que Dr. Reddy's Laboratories, un fabricant indien de médicaments génériques, avait déposé une ANDA similaire auprès de la FDA.

Le 14 mai 2002, sanofi-aventis, Sanofi-Synthélabo Inc. et BMS Sanofi Holding ont intenté un procès contre Dr. Reddy's Laboratories devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York (*U.S. District Court for the Southern District of New York*) en contrefaçon des mêmes droits de propriété industrielle. Ce litige porte la référence Sanofi-Aventis, Sanofi-Synthélabo Inc. and Bristol-Myers Squibb Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership v. Dr. Reddy's Laboratories, Ltd, and Dr. Reddy's Laboratories, Inc., 02-CV-3672 (SHS).

En août 2004, sanofi-aventis a été notifiée que Teva, un fabricant israélien de médicaments génériques, avait modifié une ANDA déposée précédemment et contestait la validité du brevet '265. Le 23 septembre 2004, sanofi-aventis, Sanofi-Synthélabo Inc. et BMS Sanofi Holding ont intenté un procès devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York aux Etats-Unis d'Amérique (*U.S. District Court for the Southern District of New York*) contre Teva pour

contrefaçon du brevet '265 et toutes les parties à l'action en contrefaçon de brevet contre Teva ont accepté (i) de suspendre le litige Teva jusqu'au prononcé d'une décision dans 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 de la FDA n'a pas mis fin aux litiges en matière de brevets.

Sanofi-aventis et BMS avaient annoncé le 21 mars 2006 qu'elles étaient parvenues à un accord, soumis à la réalisation de certaines conditions, avec Apotex Inc. et Apotex Corp. (Apotex) pour transiger dans le procès en contrefaçon en cours entre les parties.

Aux termes de l'accord initial, sanofi-aventis devait accorder 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 devait prendre 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 pouvait prendre effet plus tôt.

L'accord comportait d'autres dispositions et était soumis à la réalisation de certaines conditions, incluant l'examen et l'approbation par la *Federal Trade Commission* (FTC) et les *state attorneys general*.

Sanofi-aventis et BMS avaient annoncé le 25 juin 2006 avoir modifié l'accord transactionnel suite aux observations de la FTC et des *state attorneys general* sur l'accord initial. Aux termes du nouvel accord, entre autres modifications, la licence accordée à Apotex pour fabriquer et commercialiser aux Etats-Unis son produit clopidogrel bisulfate approuvé par la FDA devait prendre effet le 1er juin 2011 au lieu du 17 septembre 2011.

⁽¹⁾ Une définition de ce terme se trouve à la fin du présent chapitre.

Le 28 juillet 2006, sanofi-aventis a appris que l'accord modifié n'avait pas obtenu l'autorisation requise des *state attorneys general*.

Le 8 août 2006, Apotex a annoncé le lancement à risque de son produit générique aux Etats-Unis. Le 31 août 2006, le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York (*U.S. District Court for the Southern District of New York*) a fait droit à la requête en injonction préliminaire (*preliminary injunction*) de sanofi-aventis et ordonné à Apotex de cesser ses ventes du générique du clopidogrel bisulfate concurrençant Plavix® jusqu'à ce que le contentieux brevetaire soit résolu. Le tribunal n'a cependant pas ordonné à Apotex de rappeler les produits déjà vendus/expédiés, laissant un volume important de génériques dans les canaux de distribution.

Apotex a cherché à obtenir une suspension de l'injonction préliminaire durant l'examen de son appel devant la Cour d'Appel Fédérale (*U.S. Court of Appeals for the Federal Circuit*). Le 15 septembre 2006 la Cour d'Appel a refusé la suspension et le 8 décembre 2006 la Cour d'Appel a confirmé la décision du *U.S. District Court for the Southern District of New York* du 31 août 2006 ordonnant l'injonction préliminaire.

Au titre de son injonction préliminaire, le Tribunal Fédéral avait demandé à sanofi-aventis et BMS de constituer une caution d'un montant de 400 millions de dollars, en guise de sureté, au bénéfice d'Apotex, dans l'hypothèse où le tribunal déciderait à l'issue du procès sur le brevet que l'injonction a été prononcée à tort. Sanofi-aventis et BMS ont chacun fait constituer une caution pour la moitié de cette somme. Le 2 janvier 2007, Apotex a déposé une requête en vue d'augmenter le montant de la caution à 2 milliards de dollars. Le tribunal n'a pas encore examiné la demande d'Apotex.

Le procès sur le fond du litige entre sanofi-aventis, BMS et Apotex a débuté le 22 janvier 2007.

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».

En août 2004, sanofi-aventis a appris que Watson Laboratories Inc. (Watson), un fabricant américain de médicaments génériques, avait déposé une ANDA auprès de la FDA contestant la validité des brevets de

la forme 2 et prétendant ne pas contrefaire le brevet N°6.504.030. Le 7 octobre 2004, sanofi-aventis, Sanofi-Synthelabo Inc. et BMS Sanofi-Holding ont intenté une action en contrefaçon du brevet N°6.504.030 devant le Tribunal Fédéral pour le New Jersey (*U.S. District Court for New Jersey*) contre Watson. Watson a fait valoir en réponse la non validité et l'absence de contrefaçon des brevets N° 6.504.030 et 6.429.210. Le 20 janvier 2006, à la requête de l'ensemble des parties au procès Watson, le juge a ordonné la suspension de ce litige jusqu'à la résolution du litige contre Apotex.

Depuis le deuxième trimestre 2005, Cobalt, Ivax, Mylan, Roxane Laboratories and Sandoz ont notifié à sanofi-aventis qu'ils avaient déposé une ANDA auprès de la FDA pour une prétendue version générique de la forme 1 du clopidogrel aux Etats-Unis. Seule l'ANDA de Cobalt comporte une certification paragraphe IV⁽¹⁾ contestant le brevet '265 sur la forme 1. Dans chaque cas les ANDA respectives de ces sociétés invoquent que le prétendu générique de forme 1 ne contrefait pas le brevet relatif à la forme 2. Sanofi-aventis a intenté une action contre Cobalt pour contrefaçon du brevet '265 et un accord semblable à celui conclu avec Teva (voir ci-dessus) a été conclu entre sanofi-aventis et Cobalt et a été approuvé par le tribunal le 28 octobre 2005. Dans la mesure où Ivax, Mylan, Roxane ou Sandoz n'ont pas notifié des paragraphes IV à sanofi-aventis au titre du brevet '265 dans leurs ANDA respectives, sanofi-aventis n'a intenté aucune action en contrefaçon à leur encontre au titre de ce brevet. De plus sur la base des informations actuellement en sa possession, sanofi-aventis n'a pas connaissance d'éléments à ce jour de nature à lui permettre d'opposer la forme 2 des brevets à Apotex, Dr. Reddy's Laboratories, Teva, Cobalt, Ivax, Mylan, Roxane Laboratories ou Sandoz concernant le dépôt de leurs ANDA pour les prétendus génériques de forme 1.

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

Sanofi-aventis défend vigoureusement ses droits brevetaires sur Plavix®.

Corée. Un certain nombre de sociétés ont reçu des autorisations de commercialisation en Corée pour des

⁽¹⁾ Une définition de ce terme se trouve à la fin du présent chapitre.

formes génériques de clopidogrel. Fin août 2006, sanofi-aventis a fait valoir le brevet coréen No 103094 de Plavix® dans des actions en contrefaçon contre Cham et d'autres sociétés intentées sur le fondement d'activité préparatoires à la mise sur le marché afin de leur voir interdire de vendre et commercialiser un produit générique en Corée. En décembre 2006 sanofi-aventis a intenté une autre action en contrefaçon contre Jin-Yang. En octobre 2006, Cham a été le premier à lancer à risque en Corée. L'action en contrefaçon reste pendante. Le 28 juin 2006, dans le cadre d'une action en nullité du brevet coréen N° 103094 intentée par plusieurs sociétés, le tribunal coréen pour la propriété intellectuelle (*Korean Intellectual Property Tribunal* (IPT) a jugé que les éléments sur lesquels porte le brevet n'étaient pas brevetables au titre de la loi coréenne et que par conséquent le brevet avait été accordé par erreur. Sanofi-aventis estime son brevet valide et a fait appel de cette décision de l'IPT. Le brevet coréen No 103094 reste en vigueur dans l'attente d'une décision d'appel.

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 fédérale canadienne a jugé que les revendications du brevet '777 étaient nouvelles, non évidentes et contrefaites. Apotex a fait appel de cette décision. Le 22 décembre 2006 la Cour d'Appel fédérale canadienne a rejeté l'appel d'Apotex. Apotex n'a pas déposé une demande de recours devant la Cour Suprême du Canada néanmoins le délai pour intenter un tel recours n'a pas expiré et par conséquent son exercice ne peut être exclu.

Dans un litige similaire portant sur leurs demandes pour un générique du clopidogrel auprès des autorités

de santé canadiennes, Novopharm et Cobalt ont accepté d'être liées avec sanofi-aventis par la décision finale du procès précité à l'encontre d'Apotex.

• *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 *Abbreviated New Drug Application* (ANDA)⁽¹⁾ 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 qu'une demande d'enregistrement sur le fondement de la section 505 (b) (2)⁽¹⁾ par Dr. Reddy's Pharmaceuticals avaient été déposées.

Dans chaque cas, API a poursuivi en contrefaçon de brevet ces fabricants de produits génériques. Ces poursuites en contrefaçon du brevet Allegra® sont en instance devant le Tribunal Fédéral du New Jersey. Aucune date pour le procès n'a été fixée à ce jour.

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. Le 8 novembre 2006, la Cour d'Appel a confirmé le refus du Tribunal Fédéral d'accorder une injonction préliminaire.

Le 14 novembre 2006, un nouveau brevet portant sur une forme cristalline du principe actif d'Allegra® (fexofénadine hydrochloride) a été accordé et API a engagé une action à l'encontre de Teva et Barr pour contrefaçon de son brevet devant le Tribunal Fédéral pour le District Est du Texas (*U.S District Court for the*

⁽¹⁾ Une définition de ce terme se trouve à la fin du présent chapitre.

Eastern District of Texas). Le 15 novembre 2006 Barr et Teva ont intenté une action à l'encontre d'API devant le Tribunal Fédéral pour le District du New Jersey (*U.S. District Court for the District of New Jersey*) afin de voir déclarer que le brevet objet du litige devant le Tribunal Fédéral du Texas était non valide, non opposable et non contrefait. Le 21 novembre 2006, un nouveau brevet portant sur une forme cristalline additionnelle du principe actif d'Allegra® a été délivré et API a modifié sa demande devant le Tribunal Fédéral pour le District Est du Texas afin de voir déclarer la contrefaçon de ce second brevet par Barr.

Israël. Le 22 janvier 2006, sanofi-aventis a intenté une action en contrefaçon en Israël à l'encontre de Teva Pharmaceuticals pour violation du brevet relatif à la forme cristalline du 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.

- *Litige relatif au brevet Actonel®*

Procter & Gamble Company et Merck & Co. Inc, agissant séparément, ont intenté une action en contrefaçon de brevet en 2004 devant le Tribunal Fédéral pour le District du Delaware (*US District Court for the District of Delaware*) contre Teva Pharmaceuticals USA suite à la demande de commercialisation par Teva d'une version générique de l'Actonel® (risédronate monosodique) aux Etats-Unis. Sanofi-aventis n'est pas partie aux poursuites. Actonel® est commercialisé par *Alliance for Better Bone Health*, une alliance entre Procter & Gamble Pharmaceuticals et API. Le 15 août 2006, Merck s'est désisté. L'action intentée par Procter & Gamble s'est plaidée en novembre 2006, le jugement n'a pas encore été rendu.

- *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 l' *Orange Book* pour Lovenox®. API a intenté des actions en contrefaçon du brevet 618 contre Amphastar et Teva devant le Tribunal Fédéral pour le District Central de la Californie (*US District Court Central District of California*).

Le 14 juin 2005, dans le cadre d'une procédure administrative distincte, l'Office des Brevets des Etats-Unis 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 (*U.S. District Court for the Central District of California*) a fait droit à la requête d'Amphastar Pharmaceuticals Inc. sur un fondement de conduite inéquitable (*inequitable conduct*) de la part d'API lors de la procédure devant l'USPTO. Le Tribunal Fédéral a par ailleurs jugé que le brevet 743 était substitué au brevet 618 dans la procédure.

Le 1^{er} août 2005, API a fait appel du jugement du Tribunal Fédéral. La Cour d'Appel Fédérale a infirmé le 10 avril 2006 le jugement du Tribunal Fédéral pour le District Central de la Californie. L'affaire a été renvoyée devant le Tribunal Fédéral.

En juillet 2006, sanofi-aventis a été informée que préalablement au procès sur les autres questions, il y aurait d'abord une procédure séparée sur la question de l'élément intentionnel, l'un des éléments constitutifs de la conduite inéquitable (*inequitable conduct*), qui était restée ouverte dans le jugement rendu en faveur de sanofi-aventis par la Cour d'Appel Fédérale. Le procès sur cette question s'est tenu en décembre 2006. Par une décision en date du 8 février 2007, le Tribunal Fédéral a rendu un jugement défavorable à sanofi-aventis, en déclarant le brevet inopposable sur le fondement de la conduite inéquitable. Sanofi-aventis évalue actuellement les recours envisageables.

En juin 2006, sanofi-aventis a été notifiée que Sandoz Inc. avait déposé une *Abbreviated New Drug Application (ANDA)*⁽¹⁾ auprès de la FDA comportant une certification paragraphe IV⁽¹⁾ relative au Lovenox®. Sanofi-aventis a intenté une action en contrefaçon à l'encontre de Sandoz Inc. le 4 août 2006 à la fois en Californie et au New Jersey.

Canada. Le 25 février 2005, Novopharm a reçu un avis de conformité (NOC)⁽¹⁾ l'autorisant à commercialiser un produit prétendument générique de Lovenox®. Les sociétés Aventis Pharma SA (France) et Aventis Pharma Inc. (Canada) (désormais dénommée sanofi-aventis Canada, Inc), filiales de

⁽¹⁾ Une définition de ce terme se trouve à la fin du présent chapitre.

sanofi-aventis, ont introduit une action en contrefaçon du brevet 2.045.433 contre Novopharm Limited devant le Tribunal Fédéral du Canada.

Le 1^{er} avril 2005, Aventis Pharma, Inc, aux droits de laquelle Sanofi-aventis Canada, Inc. a succédé, 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. En 2006, les parties ont accepté de se désister de la procédure. Les numéros d'identification du médicament de Novopharm (DINS) pour l'énoxaparine sodique ont été annulés le 30 janvier 2006 et l'avis de conformité délivré à Novopharm a été suspendu le 16 mai 2006.

Italie. La société Opocrin a engagé des poursuites en Italie devant le Tribunal de Milan (section civile) afin d'obtenir un jugement d'invalidité et de non contrefaçon, du brevet italien relatif à Clexane®, qui correspond au brevet américain 5.389.618 (aujourd'hui RE 38.743). Le litige est en cours. Auparavant Biofer et Chemi avaient aussi engagé le même type d'action en 2001. Ces sociétés ont fait appel d'un jugement qui leur était défavorable confirmant la validité du brevet dans certaines limites.

• *Litiges relatifs aux brevets ramipril Canada*

A ce jour, cinq brevets sont enregistrés sous ramipril au registre des brevets au Canada. Six fabricants de produits génériques ont déposé des avis d'allégation⁽¹⁾ en vue d'obtenir une autorisation de mise sur le marché visant chacun des brevets enregistrés. Au Canada, pour que le Ministre de la Santé puisse émettre un avis de conformité (NOC)⁽¹⁾ afin d'autoriser la commercialisation d'un produit générique, tous les avis d'allégation du fabricant de produits génériques concernant les brevets inscrits au registre des brevets doivent être admis dans le cadre des procédures intentées par les inventeurs en réponse à ces avis d'allégation au titre du Règlement sur les Médicaments Brevetés. Sanofi-aventis a engagé des procédures au titre du Règlement en vue d'empêcher la délivrance d'un NOC.

La situation contentieuse avec chaque fabricant de produits génériques est exposée ci-après :

Le Ministère de la Santé a délivré un NOC à Apotex, décidant au regard d'une jurisprudence distincte en date de Novembre 2006, qu'Apotex n'avait pas à aborder les deux brevets 2.382.387 et 2.382.549 (les brevets '387 et '549, ci-après les brevets "HOPE") pour lesquels des procédures étaient en cours. Sanofi-aventis a d'abord obtenu une suspension de cette décision mais le 8 janvier 2007, la Cour d'Appel Fédérale a décidé d'interrompre cette suspension dans l'attente de l'issue de l'appel d'Apotex dont les auditions ont eu lieu le 12 février 2007. Sanofi-aventis cherche à obtenir le droit de faire un recours devant la Cour Suprême. Sanofi-aventis a aussi intenté deux recours à l'encontre du Ministère de la Santé pour ne pas avoir examiné les brevets HOPE et avoir délivré un avis de conformité en dépit de la procédure en cours pour obtenir l'interdiction de délivrer un NOC. Les procédures sont en cours.

A la suite du lancement d'un générique de ramipril au Canada, sanofi-aventis a intenté une action en contrefaçon du brevet '206 devant la Cour Fédérale du Canada (*Federal Court of Canada*) en janvier 2007.

En 2006, Pharmascience a eu gain de cause dans ses allégations contre les brevets '948 et '089 devant la Cour Fédérale mais a échoué concernant ses allégations à l'encontre d'un autre brevet (le brevet '206). Pharmascience a déposé une requête devant la Cour Suprême du Canada afin de voir réexaminer le jugement relatif au brevet '206.

En novembre 2006, sanofi-aventis a reçu un avis d'allégation de Pharmascience portant sur les deux brevets HOPE alléguant que ces brevets étaient invalides et que son produit générique de ramipril ne constituerait pas une contrefaçon de ces deux brevets. Sanofi-aventis a aussi reçu un avis d'allégation faisant valoir l'invalidité du brevet '206. Sanofi-aventis a engagé une procédure à l'encontre de Pharmascience au titre du Règlement.

Novopharm est parvenu à débouter sanofi-aventis de sa demande d'interdiction concernant le brevet '206 au titre de la violation de ce brevet. L'appel de ce jugement par sanofi-aventis s'est tenu le 9 janvier

⁽¹⁾ Une définition de ce terme se trouve à la fin du présent chapitre.

2007 et la Cour doit se prononcer. Novopharm a déposé une requête en vue de débouter sanofi-aventis de sa demande d'interdiction concernant les allégations de Novopharm relatives aux brevets HOPE, et aux brevets '089 et '948. Le 21 décembre, la requête de Novopharm a été rejetée et Novopharm a fait appel de cette décision. Novopharm a aussi déposé une requête en vue de voir invalider une décision du Ministère affirmant qu'il doit aborder les brevets '089 et '948. De plus sanofi-aventis a aussi déposé un recours contre la décision du Ministère dispensant Novopharm d'aborder les brevets HOPE.

Le Laboratoire Riva a transmis à sanofi-aventis des allégations concernant les brevets '206, '089, 'et 948 pour lesquels une audience est prévue en avril 2007. Le Laboratoire Riva a aussi introduit des allégations concernant les brevets HOPE en décembre 2006 et sanofi-aventis a intenté une procédure au titre du Règlement en réponse à celles-ci en janvier 2007.

Sanofi-aventis a engagé une procédure au titre du Règlement en réponse à un avis d'allégation de Cobalt portant sur les cinq brevets ramipril.

Sanofi-aventis envisage actuellement d'engager des procédures au titre du Règlement à l'encontre de Sandoz en réponse à des avis d'allégation reçus de Sandoz.

- Litige relatif au brevet Eloxatine® (oxaliplatine)

Parallèlement à l'expiration de l'exclusivité des données dans la plupart des pays européens en 2006, sanofi-aventis a été partie à des contentieux brevétaires contre des fabricants de produits génériques et leurs fournisseurs. Les brevets relatifs à Eloxatine® (oxaliplatine) sont soit détenus par sanofi-aventis soit font l'objet d'un contrat de licence de la part de Debiopharm S.A ; le brevet portant sur le principe actif oxaliplatine a expiré en Europe. Dans une action contre Mayne Pharma Pty Ltd (Mayne) devant le tribunal anglais des brevets relative à des produits hypothétiques d'oxaliplatine que Mayne se proposait de vendre, le 19 mai 2006 le tribunal a jugé que les brevets EP'454 et EP'331 étaient invalides et non contrefaits par les produits proposés par Mayne. Cette décision en Angleterre ne fait pas l'objet d'un appel et sanofi-aventis a appris que Mayne a débuté la commercialisation de son produit lyophilisé au Royaume-Uni.

Dans une procédure contre la société de métaux précieux Heraeus en Allemagne, le tribunal allemand a

jugé le 2 juin 2006 que le processus de fabrication d'oxaliplatine par la société Heraeus ne constituait pas une contrefaçon du brevet EP'454. Sanofi-aventis a fait appel de cette décision et le 5 décembre 2006, sanofi-aventis a engagé une seconde action en contrefaçon en Allemagne pour contrefaçon du brevet EP'438. En décembre 2006, sanofi-aventis a intenté une action en contrefaçon complémentaire en Allemagne à l'encontre des sociétés pharmaceutiques Medac et Mayne au titre respectivement de la fabrication et de la vente des produits d'oxaliplatine.

- Litige relatif au brevet Ambien CR™

En 2006, sanofi-aventis a reçu notification qu'Anchen, Abrika, Watson et Synthon avaient respectivement déposé une *Abbreviated New Drug Application* (ANDA)⁽¹⁾ auprès de la FDA comportant une certification paragraphe IV⁽¹⁾ relative au brevet Ambien CR™. Le 26 janvier 2006 sanofi-aventis a intenté une action en contrefaçon du brevet U.S n°6.514.531 à l'encontre de Watson devant le Tribunal Fédéral du New Jersey (*U.S. District Court for the District of New Jersey*). Une action similaire en contrefaçon a été intentée à l'encontre de Synthon le 5 février 2007 devant le Tribunal Fédéral de Caroline du Nord (*U.S. District Court for the District of North Carolina*). Sanofi-aventis n'a pas intenté d'action à l'encontre d'Anchen qui avait été le premier à lui notifier son paragraphe IV, ni à l'encontre d'Abrika. En plus du brevet n°6.514.531 enregistré sous l'Orange Book qui expire en 2019, Ambien CR™ bénéficie de la part de la FDA d'une exclusivité de commercialisation aux Etats-Unis qui expire en mars 2009.

- Litige relatif au brevet Eligard®

En novembre 2003, Takeda Abbott Partnership (TAP) a intenté une action à l'encontre de Sanofi-Synthelabo Inc. et Atrix (faisant désormais partie du groupe QLT) devant le *Northern District of Illinois* alléguant que les produits Eligard® qui utilisent une technologie dont la licence a été accordée par Atrix contrefaisaient un brevet de TAP. Le tribunal a refusé d'admettre les arguments de sanofi-aventis et Atrix invoquant la non validité et la conduite inéquitable et a prononcé le 20 janvier 2006 un jugement en faveur de TAP.

Le 27 février 2006, le Tribunal Fédéral a aussi prononcé une injonction interdisant à sanofi-aventis, QLT et leurs filiales de promouvoir, fabriquer, commercialiser ou vendre Eligard® aux Etats-Unis jusqu'à la date d'expiration du brevet de TAP le 1^{er} mai 2006. La Cour d'Appel a ultérieurement suspendu

⁽¹⁾ Une définition de ce terme se trouve à la fin du présent chapitre.

l'injonction. Sanofi-aventis et QLT ont interjeté appel du jugement de première instance devant la Cour d'Appel (Federal Circuit). L'audience de la Cour d'Appel s'est tenue le 8 septembre 2006.

Alors qu'un appel du jugement du Tribunal Fédéral était en cours devant la Cour d'Appel, toutes les parties sont convenues de transiger le litige par un accord en date du 9 février 2007, aux termes duquel un paiement final de 157,5 millions de dollars US devait être versé à TAP. Sanofi-aventis a convenu de contribuer à ce versement à hauteur de 45 millions de dollars US. Afin de prendre effet, cet accord doit d'abord être homologué par les tribunaux saisis.

- Litige relatif au brevet Nasacort® AQ

En mars 2006 sanofi-aventis a été notifié que Barr Laboratories avait déposé une ANDA paragraphe IV⁽¹⁾ pour le triamcinolone acétonide (Nasacort® AQ) sous forme de spray nasal 55 microgrammes. A la suite de cette notification, sanofi-aventis a intenté une action en contrefaçon devant le Tribunal Fédéral du Delaware à l'encontre de Barr Laboratories concernant deux des brevets de Nasacort® AQ (brevet US n°5.976.573 et 6.143.329). Le tribunal a fixé au mois de mai 2008 la date du procès en contrefaçon.

- Litige relatif au brevet Opticlik®

Le 2 septembre 2005, Novo Nordisk a intenté une action devant le Tribunal Fédéral du Delaware (*US District Court of Delaware*), contre sanofi-aventis, Aventis Pharmaceuticals Inc. et Aventis Pharma Deutschland GmbH (ci-après dénommées collectivement Groupe sanofi-aventis) prétendant que le brevet de Novo Nordisk No. 6.582.408 est contrefait par le stylo Opticlik® du Groupe sanofi-aventis utilisé avec Lantus® (insuline glargine), une insuline à injection à effet prolongé pour le traitement du diabète de type 1 et 2 et Apidra® (insuline à effet rapide). Le montant des dommages et intérêts réclamés n'a pas été précisé par Novo Nordisk. Ce contentieux est actuellement en cours d'instruction. La date du procès a été fixée à août 2007.

⁽¹⁾ Une définition de ce terme se trouve à la fin du présent chapitre.

Glossaire en matière de brevets

Un certain nombre de termes techniques sont définis ci-après afin de faciliter la compréhension des paragraphes qui précèdent.

Abbreviated New Drug Application (ANDA) (Etats-Unis): demande d'autorisation déposée auprès de la FDA par un fabricant de produits pharmaceutiques afin de commercialiser une version générique d'un produit dont la mise sur le marché par une autre société a déjà été préalablement autorisée. Le fabricant de produits génériques doit démontrer que la version supposée générique a les mêmes propriétés (bioéquivalence) que le produit déjà autorisé. Du fait de l'exclusivité protégeant les données, une ANDA peut seulement être déposée plusieurs années après l'autorisation de mise sur le marché du produit d'origine.

Avis d'Allégation (NOA) (Canada) : avis délivré au titre du Règlement sur les Médicaments Brevetés (*Patented Medicines (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.

Certification Paragraphe III ou Paragraphe IV : les ANDA relatives à des produits déjà approuvés pour lesquels un brevet a été déposé sur la liste de la FDA des *Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations* (ou *Orange Book*) doivent préciser si l'autorisation finale de la FDA est demandée seulement à compter de l'expiration du/ des brevet(s) déposé(s) (certification Paragraphe III au titre du *Hatch-Waxman Act*) ou si elle est demandée avant l'expiration d'un ou plusieurs brevets (certification Paragraphe IV). Les ANDA comportant une certification paragraphe IV peuvent être soumises au 30-month stay défini ci-dessous.

Section 505 (b) (2) application : une demande d'enregistrement sur le fondement de la section 505 (b) (2) peut permettre d'obtenir notamment l'agrément par la FDA de produits combinés, de différents sels d'un produit déposé, de produits qui ne démontrent pas une bio équivalence avec un médicament enregistré et de versions de médicaments de prescription délivrables sans ordonnance.

30-Month Stay (Etats-Unis) : Si un produit est protégé par un brevet figurant sur la liste des *Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations* (ou *Orange Book*) établie par la FDA lequel brevet appartient au fabricant ou fait l'objet d'un contrat de licence avec le fabricant de la version d'origine du produit, la FDA ne peut approuver une ANDA dans les 30 mois suivant le dépôt de celle-ci, sauf si un jugement ou une transaction intervient avant l'expiration de ce délai et établit que l'ANDA ne contrefait pas le brevet enregistré ou que ce brevet n'est pas valide et/ou bien est non-opposable. L'agrément de la FDA à la suite du dépôt d'une ANDA après la période de 30 mois ne met pas fin au litige, la procédure contentieuse pouvant se poursuivre.

c) Enquêtes gouvernementales concurrence et réglementation

- Enquêtes gouvernementales - Accord transactionnel Plavix®

Sanofi-aventis a appris fin juillet 2006 que la division antitrust du *Department of Justice* américain menait une enquête pénale concernant le projet de transaction décrit sous « Brevets-Litiges relatifs aux brevets Plavix®-Etats-Unis » ci-dessus et a reçu des sommations de communiquer (*grand jury subpoenas*) des documents. Sanofi-aventis communique toutes les informations requises. Il n'est pas possible pour l'instant d'évaluer l'issue de l'enquête ou son impact sur sanofi-aventis.

- 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 aurait augmenté le montant des remboursements effectués par Medicaid. API a répondu à toutes les demandes d'informations qui lui ont été transmises dans cette affaire.

Medecin du Massachussetts. 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 Massachussetts 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. Sanofi-aventis 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. Sanofi-aventis a répondu à cette sommation.

Clinique Lahey. En 2004, API et Aventis Behring ont reçu des sommations de communiquer (*subpoena*) de la part du bureau du procureur de Boston (*U.S. Attorney's Office*) en vue d'obtenir des documents

concernant les paiements et les contacts ayant eu lieu entre ces sociétés et Lahey Clinic, un établissement de santé du Massachusetts ou certains de ses salariés entre janvier 1995 et octobre 2004. API et Aventis Behring ont fourni les documents en réponse à ces sommations de communiquer.

Lovenox® Marketing. Le bureau du procureur de Chicago, Illinois, (*U.S. Attorney's Office*) a mené une enquête civile et pénale concernant les ventes et les pratiques commerciales relatives au Lovenox® pour la période allant du 1er janvier 1999 à nos jours. Sans préjudice de son droit à mener des investigations complémentaires dans le futur, le gouvernement a refusé d'intervenir dans une action, en rapport avec les faits faisant l'objet de l'enquête susvisée, intentée par deux anciens salariés sur le fondement du *Federal False Claims Act*. Cette affaire sera jugée au plan civil par la Cour Fédérale d'Illinois au titre de la réglementation concernée au plan fédéral et de l'Illinois.

Moyenne des prix de ventes grossistes (Average Wholesale Price, AWP). 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 l'AWP de certains produits pharmaceutiques, utilisés pour fixer les niveaux de remboursement de Medicare et Medicaid, 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. Medicaid est un programme d'assurance médicale publique financé conjointement par les états et le gouvernement fédéral. 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*

AWP 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 de la *moyenne*

des prix de ventes grossistes (AWP) décrite ci-dessus, ces personnes réclament des dommages et intérêts. Aventis Behring et Sanofi-Synthelabo 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.

Le 30 janvier 2006, le tribunal a admis partiellement la demande de certification d'une action collective à l'encontre d'un groupe de cinq fabricants dont ni API ni Aventis Behring ne font partie. Le tribunal a autorisé la certification d'une action collective des assurés Medicare dans 41 Etats ainsi que des actions collectives limitées au territoire du Massachusetts, des assureurs des assurés Medicare, des tiers payeurs et des patients en dehors de Medicare. Une demande de certification similaire a été formulée à l'encontre d'autres défendeurs dont API et Aventis Behring.

AWP Poursuites intentées par des organismes publics. Les filiales américaines du Groupe ainsi que plusieurs douzaines d'autres sociétés pharmaceutiques sont également défendeurs dans des poursuites engagées à partir de 2002 par les États d'Alabama, d'Alaska, d'Arizona, de Californie, du Connecticut, d'Hawaï, 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 de l'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 d'Arizona, de Californie, d'Illinois, du Kentucky, du Mississippi, du Montana, du Nevada et de la Pennsylvanie sont pendants devant le Tribunal Fédéral de Boston. Les autres actions sont en instance devant d'autres tribunaux fédéraux ou ceux devant lesquels elles ont été intentées.

API, Sanofi-Synthelabo 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 fondaient leur demande sur un rapport du *US Department of Health and Human Service's Office of the Inspector General*. Un nouveau rapport ayant été publié avec des modifications substantielles concernant l'industrie pharmaceutique, les demandeurs se sont désistés.

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. Le 28 juillet 2006, les défendeurs sont parvenus à écarter la demande des plaignants dans son intégralité pour manque de base légale. Les demandeurs ont fait appel de ce jugement.

• Litiges antitrust de l'industrie pharmaceutique

Environ 135 procès sont encore en cours aux Etats-Unis 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 en vue de l'obtention de dommages-intérêts et une autre a fait l'objet d'un accord transactionnel au Canada et 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 la plupart des clients finaux restants 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.

- Amendes de la Commission européenne

Hoechst fait actuellement appel d'amendes prononcées à son encontre par la Commission européenne en 2001 et 2002 concernant des accords ayant prétendument affecté la concurrence sur le marché des sorbates (une amende de 99 millions d'euros) et sur le marché du MCAA-acide monochloracétique (une amende de 74 millions d'euros). A la suite de l'accord de scission entre Hoechst et Celanese AG d'octobre 1999, Hoechst et Celanese partageront entre eux l'amende relative aux sorbates et tous les coûts et dépenses à venir qui y sont liés dans une proportion de 80/20. Dans l'attente des décisions d'appel, le groupe a déposé une caution auprès de la Commission européenne et a passé les provisions correspondantes.

- *Litige Cipro®*

Depuis août 2000, API est défendeur dans plusieurs procès engagés devant des tribunaux fédéraux et les tribunaux de certains états aux Etats-Unis. Les demandeurs prétendent qu'API et certains autres fabricants de produits pharmaceutiques ont violé les

lois antitrust des Etats-Unis et diverses lois en vigueur dans les états en transigeant le litige portant sur le brevet du médicament de prescription Cipro® d'une manière qui aurait retardé l'arrivée de produits génériques sur le marché.

En mars 2005, le Tribunal Fédéral pour le District Est de New York a admis les requêtes à fin de rejet déposées par 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 pour le District Centre de Californie, prononçant l'inopposabilité du brevet sur le Lovenox® (voir « Brevets-litiges relatifs aux brevets Lovenox® » ci-dessus), le 4 août 2005, Steamfitters Industry Welfare Fund et d'autres demandeurs représentant des utilisateurs indirects ont intenté une action en soutenant que Aventis Pharma SA et 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 étaient parvenues à un accord afin de suspendre le litige antitrust jusqu'au prononcé de la décision d'appel en matière de brevet. A la suite de la décision de la Cour d'Appel du 10 avril 2006 (voir « Brevets-Litige relatif au brevet Lovenox » ci-dessus), les défendeurs ont approché les demandeurs en vue de poursuivre la suspension du litige antitrust pendant la durée du litige en matière brevetaire et sont dans l'attente d'une réponse.

- *Litige antitrust DDAVP®*

A la suite de la décision du Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York en février 2005, jugeant le brevet non opposable du fait de la conduite inéquitable (*inequitable conduct*), 8 actions présumées collectives ont été intentées sur le fondement d'un préjudice résultant de la prétendue tentative de Ferring B.V. et API de monopoliser le marché des comprimés DDAVP®, en violation du U.S. *Sherman Act*, du droit de la concurrence et de la lutte contre les pratiques commerciales trompeuses de plusieurs états.

Le 6 novembre 2006, le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York a jugé le litige antitrust non recevable pour (i) manque de preuve de la fraude (en notant la différence entre la conduite inéquitable (*inequitable conduct*) et la fraude), (ii) absence de capacité à agir et (iii) absence d'allégations précises à l'encontre d'API. Les plaignants ont intenté des recours à l'encontre de ce jugement.

- *Litige antitrust au Brésil*

Le 13 octobre 2005, le *Counselho administrativo de Defesa Economica* (CADE) a conclu qu'en 1999, certains directeurs commerciaux de 21 groupes pharmaceutiques (dont des représentants de sanofi-aventis, d'Aventis Behring Ltda et Sanofi-Synthelabo) avaient assisté à une réunion commerciale durant laquelle ils auraient mis en oeuvre des pratiques anticoncurrentielles visant prétendument à empêcher la concurrence des produits génériques. A la suite de cette décision du CADE, qui fait l'objet d'un appel, les sociétés concernées se verront infliger des amendes dont les montants n'ont pas encore été déterminés.

- *Litige antitrust Plavix®*

Le 23 mars 2006, la chaîne de supermarché The Kroger Co. avait intenté une action pour violation du droit de la concurrence devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de l'Ohio à l'encontre de sanofi-aventis, Bristol-Myers Squibb Co et Apotex Corp du fait de la tentative d'accord transactionnel (à présent résilié) relatif au procès Plavix® (voir «Brevets-Litige relatif aux brevets Plavix®-Etats-Unis» ci-dessus pour une description de la transaction). Dix sept autres demandes sur des fondements analogues ont depuis été introduites par des acheteurs directs ou indirects. Les demandeurs cherchent notamment à obtenir une injonction et des dommages et intérêts. Les défendeurs ont cherché à transférer le litige antitrust de l'Ohio vers le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York, devant lequel le litige en matière de brevet est en cours ou à défaut, à suspendre le litige antitrust jusqu'au verdict du procès sur les droits brevetaires qui a débuté le 22 janvier 2007.

- *Litige Plavix® fraude aux droits des consommateurs*

Sanofi-Synthelabo Inc. sanofi-aventis U.S et BMS sont défendeurs dans une action prétendument collective intentée devant le Tribunal Fédéral pour le District du New Jersey (*U.S. District Court for the District of New Jersey*) alléguant notamment la violation du *New Jersey Consumer Fraud Act*.

Le demandeur attaque le comportement des défendeurs et conteste avoir dû rembourser, ainsi que d'autres entités, des prescriptions de Plavix®, un produit qui selon eux ne présente qu'un faible bénéfice thérapeutique par rapport à d'autres produits pour certaines catégories de patients et comporte des risques excessifs pour d'autres. L'action collective proposée réclame le versement de dommages intérêts dont le montant n'a pas été précisé ainsi que des dommages-intérêts punitifs.

d) Autres litiges et arbitrages

- *Litige actionnaires Hoechst*

Le 21 décembre 2004, l'assemblée générale extraordinaire de Hoechst AG (à présent Hoechst GmbH), filiale allemande de sanofi-aventis, a adopté une résolution mettant en 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.

L'accord transactionnel prévoit un relèvement de l'offre à 63,80 euros par action. En outre, un complément de 1,20 euro par action était proposé aux actionnaires minoritaires qui renonceraient par avance au bénéfice de toute augmentation du prix éventuelle pouvant résulter d'une procédure judiciaire de fixation de prix (*Spruchverfahren*) qui serait engagée par d'anciens actionnaires minoritaires de Hoechst.

Postérieurement à cette transaction, un certain nombre d'anciens actionnaires minoritaires de Hoechst ont engagé une procédure judiciaire de fixation du prix devant le Tribunal de Francfort sur le Main (*Landgericht*) en contestant le prix final offert dans le cadre du rachat obligatoire. Le montant réclamé n'a pas été précisé. Les procédures sont en cours.

e) Engagements résultant de certaines cessions d'activité

Ces dernières années, sanofi-aventis et ses filiales Hoechst et Aventis Agriculture ont cédé des activités principalement chimiques, y compris des activités agrochimiques, ainsi que certaines activités dans le domaine de la santé. Du fait de ces cessions, le Groupe a un certain nombre d'obligations légales et contractuelles concernant l'état des activités cédées, leurs actifs et leurs passifs.

• Aventis Behring

La cession d'Aventis Behring et de ses actifs liés aux protéines thérapeutiques a pris effet le 31 mars 2004. L'acte de cession prévoyait un ensemble de déclarations et garanties usuelles de la part du cédant, sanofi-aventis, au profit de l'acquéreur, CSL Ltd. De manière générale, les obligations d'indemnisation de sanofi-aventis à l'égard de CSL Ltd ont expiré le 31 mars 2006 (date du second anniversaire de prise d'effet de la cession). Toutefois, certaines obligations d'indemnisation ayant été consenties pour une durée plus longue demeurent en vigueur. Ainsi, les garanties liées à la structure et à la propriété d'Aventis Behring et de ses filiales sont valables jusqu'au 31 mars 2014, celles liées aux risques environnementaux jusqu'au 31 mars 2009, celles liées à la responsabilité produits jusqu'au 31 mars 2019, ce terme étant susceptible de prorogation pour toute réclamation relative à la responsabilité produits intervenue avant cette date. La période de garantie couvrant les risques fiscaux, quant à elle, couvre tous les exercices fiscaux clos au plus tard à la date de réalisation de la cession et excède de trente jours la période légale de prescription. En outre, les obligations d'indemnisation afférentes à certaines responsabilités spécifiques et principalement la responsabilité 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 indemnifiables. Les garanties liées à la responsabilité produits font l'objet de dispositifs spécifiques et prévoient un plafond d'indemnisation global fixé à 500 millions de dollars US. Ce plafond d'indemnisation ne s'applique pas à certaines garanties dont celles relatives à la responsabilité HIV et à la fiscalité.

• Aventis CropScience

La cession par Aventis Agriculture et Hoechst (aux droits desquelles sanofi-aventis a succédé) de leur participation combinée de 76 % dans Aventis CropScience Holding (ACS) à Bayer et Bayer CropScience AG, filiale intégralement détenue par Bayer, qui détient les actions d'ACS a pris effet le 3 juin 2002. L'accord de cession en date du 2 octobre 2001 comportait les déclarations et garanties usuelles dans le cadre d'une cession d'activités, ainsi qu'un certain nombre d'engagements d'indemnisation, notamment concernant l'environnement (les déclarations et garanties et l'indemnisation en matière environnementale accordées à ce titre sont limitées à un montant maximum de 836 millions d'euros, à l'exception de certaines déclarations et garanties légales et de certains passifs environnementaux spécifiques), des risques fiscaux, certaines procédures judiciaires, le risque StarLink® et certains passifs antérieurs à la cession en particulier s'agissant de la responsabilité produits (qui sont limités à un plafond de 418 millions d'euros). La couverture de la garantie a une durée variable selon la nature et l'objet de la demande d'indemnisation. Par ailleurs, Bayer et Bayer CropScience AG sont soumises à certaines obligations de coopération et de minimisation des dommages.

Accord transactionnel : Le 9 décembre 2005, Aventis Agriculture et Hoechst ont signé un accord transactionnel avec Bayer et Bayer CropScience AG. 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.

LLRICE601-litige aux Etats-Unis : Bayer CropScience a notifié des demandes éventuelles d'indemnisation au titre des dispositions du contrat de cession d'actions visé ci-dessus. Ces réclamations potentielles sont liées à plusieurs actions collectives et plaintes individuelles qui ont été introduites depuis août 2006 aux Etats-Unis devant les tribunaux fédéraux et ceux des Etats par des cultivateurs de riz et des distributeurs à l'encontre de sociétés faisant (ou ayant fait) partie du groupe Aventis CropScience (collectivement les « Sociétés CropScience ») avant l'acquisition par Bayer des actions d'Aventis CropScience.

Dans ces affaires, les demandeurs cherchent à obtenir des dommages intérêts, dont le montant n'est pas précisé, à la suite de la détection de traces de riz génétiquement modifié « LibertyLink® Rice 601 » aussi connu sous le nom de « LLRICE601 » dans des échantillons de riz long grain. LLRICE601, une variété de riz à long grain génétiquement modifié afin de résister à l'herbicide Liberty® avait été cultivée dans des champs de culture test aux Etats-Unis de 1998 à 2001. Les demandeurs ont introduit leur action sur la base de plusieurs fondements, faisant valoir que les Sociétés CropScience ne sont pas parvenues à prendre les mesures adéquates afin d'empêcher la pollinisation croisée ou le mélange du LLRICE601 avec le riz conventionnel.

Une enquête est en cours afin de déterminer les circonstances de cette propagation et si la réglementation du *United States Department of Agriculture* (USDA) a été respectée. Sanofi-aventis réfute toute responsabilité directe ou indirecte dans ces affaires et a notifié Bayer CropScience en ce sens.

Parallèlement, la FDA a conclu que la présence de LLRICE601 dans la nourriture et les aliments fournis ne soulève pas de question de sécurité et le 24 novembre 2006, le USDA a annoncé qu'il dérèglementerait le LLRICE601.

- *Aventis Animal Nutrition*

– Contrat d'acquisition-déclarations et garanties, indemnisation :

Aventis Animal Nutrition S.A. et Aventis (aux droits desquelles sanofi-aventis a succédé) ont signé un accord pour la vente à Drakkar Holdings SA de l'activité Aventis Animal Nutrition avec effet en avril 2002. L'accord de cession comporte des déclarations et garanties usuelles. Les engagements d'indemnisation subsistaient jusqu'en avril 2004, à l'exception des engagements d'indemnisation relatifs à l'environnement (qui perdurent jusqu'en avril 2012), aux risques fiscaux (qui courent jusqu'à l'expiration du délai légal) et aux pratiques anticoncurrentielles (sans limitation dans le temps). Ces engagements d'indemnisations prévoient un plafond global de 223 millions d'euros à l'exception de certains litiges environnementaux pour lesquels un plafond inférieur a été fixé. Pour des réclamations en matière fiscale et de concurrence, il n'existe aucun plafond d'indemnisation.

Le 13 décembre 2005, sanofi-aventis et Drakkar Holding SA ont signé un accord transactionnel portant sur certaines réclamations en matière environnementale.

- *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 définies dans l'accord de scission) ont été intégralement transférées à Celanese. Hoechst partage toutefois avec Celanese toute dépense engagée au titre de ces obligations dans une proportion de deux à un ;
- en ce qui concerne les activités antérieurement cédées par Hoechst (telles que listées dans l'accord de scission), les responsabilités envers les cessionnaires en matière de dommages environnementaux sont à la charge de Celanese jusqu'à un montant cumulé de 250 millions d'euros, elles incombent ensuite à Hoechst jusqu'à 750 millions d'euros et au-delà, sans plafond, sont réparties entre Hoechst pour les deux tiers et Celanese pour un tiers.

Au 31 décembre 2006, 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. prétendait ainsi poursuivre le recouvrement de dépenses-non chiffrées-relatives à l'un de ses sites localisé à Silver Bow dans le Montana dont elle est propriétaire et qu'elle exploite seule depuis sa sortie du groupe Rhône-Poulenc en 1998. Rhodia Inc. a retiré sa plainte en octobre 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 Cubatao (Brésil). Les demandeurs cherchaient à obtenir l'indemnisation des préjudices allégués relatifs à ce site pour un montant d'environ 120 millions de reais brésiliens (approximativement 44 millions d'euros).

Le 28 mars 2006, le Tribunal Civil de Sao Paulo a déclaré irrecevable la demande de Rhodia sur le fondement de la responsabilité extracontractuelle de sanofi-aventis en tant qu'ancien propriétaire ou exploitant du site de Cubatao au Brésil. Rhodia a fait appel de cette décision.

Sanofi-aventis conteste ces réclamations de Rhodia et estime, entre autres, que la transaction conclue le 27 mars 2003 décrite ci-dessus fait obstacle à toute action de la part de Rhodia Inc. et Rhodia Brasil Ltda.

Le 13 avril 2005, Rhodia a initié une procédure d'arbitrage *ad hoc* afin d'obtenir une indemnisation de la part de sanofi-aventis des conséquences financières des obligations en matière d'environnement et de retraites pesant sur Rhodia à la suite des différentes opérations relatives à la constitution du groupe Rhodia en 1997, à hauteur respectivement de 125 millions d'euros et de 531 millions d'euros. Rhodia a demandé en outre à être garantie par sanofi-aventis des charges futures liées aux passifs environnementaux transférés ainsi que la prise en charge par sanofi-aventis «*du coût de l'externalisation totale des engagements de retraites au titre des régimes différentiels*». Le tribunal arbitral a rendu sa sentence le 12 septembre 2006. Les demandes de Rhodia ont été rejetées. En matière de retraites, le tribunal arbitral s'est déclaré incompétent, en matière d'environnement, le tribunal arbitral a rejeté les demandes d'indemnisation de Rhodia. Le 17 octobre 2006, Rhodia a intenté une action en nullité contre cette sentence devant la Cour d'Appel de Paris. Cette procédure est en cours.

- *Litige relatif à l'actionnariat Rhodia*

En janvier 2004, deux actionnaires minoritaires de Rhodia et leurs sociétés d'investissement respectives ont introduit deux actions devant le Tribunal de Commerce de Paris à l'encontre d'Aventis, à laquelle a succédé sanofi-aventis et d'autres défendeurs dont d'anciens administrateurs et commissaires aux comptes de Rhodia en fonction à l'époque des faits litigieux allégués. Les demandeurs cherchent à obtenir la condamnation collective des défendeurs pour fautes de gestion et communication aux actionnaires d'informations trompeuses, entre 1999 et 2002, concernant, entre autres, l'acquisition par Rhodia des sociétés Albright & Wilson et ChiRex. Ces actionnaires demandent la condamnation conjointe et solidaire des défendeurs au paiement de dommages-intérêts à hauteur de 925 millions d'euros en réparation du préjudice subi par Rhodia elle-même (*action ut singuli*) ainsi que la condamnation des défendeurs à hauteur de 4,3 millions d'euros et 125,4 millions d'euros en réparation de leurs préjudices personnels respectifs. Sanofi-aventis conteste tant la recevabilité que le bien-fondé de ces prétentions.

Sanofi-aventis a également connaissance de trois plaintes pénales introduites en France par ces mêmes

demandeurs ainsi que d'un réquisitoire supplétif du Parquet de Paris pris à la suite de la transmission par l'Autorité des marchés financiers de son rapport sur la communication financière de Rhodia. Sous l'empire de la loi française, il y a lieu de surseoir à statuer dans un litige civil dans l'attente d'une décision du juge pénal sur les faits objets du litige civil. C'est pourquoi sanofi-aventis et la plupart des défendeurs ont sollicité le sursis à statuer. Après avoir entendu les parties sur les questions de sa compétence et du sursis à statuer, par jugements des 27 janvier et 10 février 2006, le Tribunal de Commerce de Paris s'est déclaré compétent et a donné raison à sanofi-aventis et aux autres défendeurs ayant sollicité un sursis à statuer. Après avoir été déboutés en appel, les demandeurs ont formé un pourvoi devant la Cour de Cassation.

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. Le 20 avril 2006, l'Appellate Division du Tribunal de première instance de l'Etat de New York a confirmé la décision d'incompétence (*forum non conveniens*) préalablement rendue. Ultérieurement la Cour d'Appel de l'Etat de New York a rejeté la requête des plaignants sollicitant un réexamen de la décision de l'Appellate Division.

Un certain nombre d'actionnaires de Rhodia ont déposé une plainte aux Etats-Unis contre Rhodia et certains de ses dirigeants invoquant une violation des *U.S securities laws* après la sortie de Rhodia du groupe Rhône-Poulenc. Sanofi-aventis a appris que l'une de ces actions, qui cherche à se faire certifier comme action collective (*class action*), a semble-t-il été modifiée afin d'inclure Aventis comme défendeur en tant qu'actionnaire exerçant prétendument le contrôle (*control person liability*), cependant aucune société du Groupe n'a encore été formellement assignée.

• 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 15^{ème} année suivant le transfert. Seul le montant des coûts accumulés par Clariant dépassant le seuil tel que défini pour l'année considérée devrait être indemnisé par Hoechst. Aucun montant n'est dû à ce jour au titre de cette obligation ;
- Hoechst doit indemniser Clariant, sans limitation de durée au titre (i) des coûts supportés sur quatre sites de stockage de déchets situés en Allemagne se trouvant en dehors de la zone des sites rachetés par Clariant (au-delà d'un montant indexé approximatif de 20,5 millions d'euros) (ii) de certaines pollutions émanant de sites rachetés par Clariant mais qui ne relèvent pas des activités de spécialités chimiques exercées antérieurement (iii) de 75 % du coût relatif à un site spécifique de stockage de déchets situé à Francfort en Allemagne.

• InfraServ Höchst

Dans le cadre d'un apport partiel d'actif en date du 19/20 décembre 1996, modifié 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 des dommages, coûts, pertes ou responsabilités actuels et futurs relatifs à une pollution du sol ou de la nappe phréatique qui surviendrait sur le site industriel de Thann. A la suite d'études environnementales, les autorités administratives françaises ont mis en

demeure la société Albemarle de réaliser certains travaux de dépollution et d'assainissement. Ces travaux ayant occasionné des coûts pour Albemarle, cette dernière a demandé leur remboursement à sanofi-aventis au titre de la garantie stipulée dans le SPA. La garantie figurant dans le SPA n'étant soumise à aucune durée spécifique, sanofi-aventis considère que cette garantie était soumise à la prescription décennale du droit commercial français. Le 2 avril 2004, Albemarle a initié une procédure d'arbitrage contre sanofi-aventis devant la Chambre de Commerce Internationale de Paris. Albemarle demande le remboursement des frais qu'elle a jusque-là supportés du fait des actions en matière environnementale requises par les autorités administratives et que sanofi-aventis soit tenue d'indemniser Albemarle de tous les coûts et frais futurs en relation avec ces demandes gouvernementales. Le tribunal arbitral a été désigné par les deux parties à la procédure en juin 2004.

Le 11 mars 2006, le tribunal arbitral a rendu une sentence partielle décidant que les réclamations d'Albemarle n'étaient pas prescrites. Cette sentence partielle n'a pas abordé la question de la responsabilité de sanofi-aventis au regard des faits et des éléments techniques en cause. A la suite de cette sentence partielle, les parties n'ayant pu parvenir à une transaction quant au partage des responsabilités, une procédure d'expertise a débuté sous l'égide du tribunal arbitral. Albemarle a fait état d'un préjudice de 73,6 millions d'euros.

En août 2006, Albemarle Corporate a annoncé la vente d'Albemarle France (la société partie à l'arbitrage cité ci-dessus) à la société allemande International Chemical Investors.

D.23. Provisions pour rabais et retours clients

Les éléments d'ajustements entre le chiffre d'affaires brut et le chiffre d'affaires net tels que décrit dans la note B.14. sont comptabilisés selon leur nature en passifs courants ou en moins des comptes clients.

L'évolution de ces éléments s'analyse ainsi :

(en millions d'euros)	Programmes gouverne- mentaux et fédéraux ⁽¹⁾	Programmes « managed care » et « GPO » ⁽²⁾	Rétrocessions	Rabais, remises, ristournes	Retours de produits	Autres déductions	Total
Soldes au 31 décembre 2004	208	125	23	135	132	18	641
Dotations aux provisions sur les ventes de l'exercice	462	390	608	689	173	126	2 448
Dotations et reprises de provisions sur les ventes des exercices précédents	(9)	—	(2)	—	(2)	—	(13)
Versements effectués	(432)	(371)	(580)	(684)	(160)	(87)	(2 314)
Différences de conversion	31	21	9	7	21	6	95
Soldes au 31 décembre 2005	260	165	58	147	164	63	857
Dotations aux provisions sur les ventes de l'exercice	438	304	647	727	201	108	2 425
Dotations et reprises de provisions sur les ventes des exercices précédents	2	(14)	6	—	10	(34)	(30)
Versements effectués	(355)	(302)	(644)	(722)	(167)	(84)	(2 274)
Différences de conversion	(27)	(17)	(6)	(8)	(18)	(6)	(82)
Soldes au 31 décembre 2006	318	136	61	144	190	47	896

⁽¹⁾ Il s'agit principalement des programmes Medicare et Medicaid du gouvernement américain.

⁽²⁾ Il s'agit de rabais et autres réductions octroyés principalement à des organismes de santé aux Etats-Unis d'Amérique.

D.24. Frais de personnel

Le montant total des frais de personnel est le suivant :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Salaires	(4 832)	(4 551)
Charges sociales (y compris régimes de retraites à cotisations définies)	(1 253)	(1 214)
Personnel externe	(192)	(177)
Charges de stock-options	(149)	(199)
Charges liées à l'augmentation de capital réservée aux salariés	—	(31)
Retraites-régimes à prestations définies	(348)	(347)
Autres avantages du personnel	(370)	(344)
Total	(7 144)	(6 863)

Les effectifs étaient de 100 289 personnes au 31 décembre 2006, 97 181 personnes au 31 décembre 2005 et 96 439 personnes au 31 décembre 2004.

Les effectifs par fonction se répartissent de la façon suivante :

	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Production	31 735	30 909	30 735
Recherche et développement	18 981	17 636	17 191
Force de vente	35 902	35 030	32 888
Marketing et Fonctions Support	13 671	13 606	15 625
Total	100 289	97 181	96 439

D.25. Autres produits d'exploitation

Les autres produits d'exploitation sont composés des éléments suivants :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Rétrocessions reçues dans le cadre des partenariats	382	308
Résultat de change opérationnel	(13)	(79)
Autres	22	32
Total	391	261

Les produits relatifs aux partenaires pharmaceutiques comprennent principalement l'accord avec Procter & Gamble Pharmaceuticals pour le développement et la commercialisation d'Actonel® sur un plan mondial (à l'exclusion du Japon) (voir note C.2.) et la rétrocession d'une quote-part de résultat reversée par les partenaires sur la commercialisation de génériques autorisés aux Etats-Unis d'Amérique.

D.26. Autres charges d'exploitation

Les autres charges d'exploitation (116 millions d'euros en 2006 et 124 millions en 2005) sont composées principalement des rétrocessions à des partenaires, relatives aux accords avec Teva, Almirall, Merck ou sur le produit Tavanic®.

D.27. Coûts de restructuration

Les coûts de restructuration comptabilisés s'élèvent à 274 millions d'euros en 2006, 972 millions d'euros en 2005 et 679 millions d'euros en 2004 et s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Charges liées au personnel	219	696	289
Indemnités de rupture anticipées de contrat	16	92	76
Charges liées à l'arrêt de logiciels	3	22	139
Autres coûts de restructuration	36	162	175
Total	274	972	679

Les coûts de restructuration ne concernent que des plans en nombre limité, inhabituels et représentant des montants significatifs. En 2006, les coûts de restructuration correspondent principalement aux coûts des mesures prises par le Groupe pour faire face à l'évolution de l'environnement économique dans les différents pays d'Europe principalement la France et l'Allemagne (176 millions d'euros). Par ailleurs, les charges de restructuration liées à l'acquisition d'Aventis ont représenté 98 millions d'euros en 2006.

En 2005, les coûts de restructuration étaient liés à la réorganisation du Groupe suite à l'acquisition d'Aventis pour 947 millions d'euros et au solde des restructurations industrielles engagées par Aventis avant le 20 août 2004, date de l'acquisition d'Aventis, pour 25 millions d'euros.

D.28. Résultat de cessions et litiges

Cette ligne s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Plus et moins- values de cessions	550	102	206
Autres	(14)	(23)	(1)
Total	536	79	205

En 2006, les plus ou moins-values de cessions incluent principalement le gain de 460 millions d'euros réalisé sur la cession de la marque Exubera®, un gain de 45 millions d'euros sur la cession du solde de la participation dans l'activité Nutrition Animale (Drakkar).

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.

En 2004, les plus et moins-values de cessions incluent le gain réalisé sur la cession d'Arixtra®, de Fraxiparine® et des actifs liés.

La ligne « Autres » comprend principalement des dotations et reprises de provisions pour litiges.

D.29. Résultat financier

Les tableaux suivants décrivent les principales composantes du résultat financier :

D.29.1. Charges financières

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Frais financiers sur la dette	(370)	(444)	(165)
Effet de désactualisation des provisions	(35)	(47)	(1)
Pertes de juste valeur liées aux actifs financiers	(12)	(24)	(4)
Dépréciation des actifs financiers	(38)	(17)	(10)
Autres	—	—	(59)
Total	(455)	(532)	(239)

D.29.2. Produits financiers

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Intérêts reçus	81	76	59
Gains de change (hors activités opérationnelles)	59	64	2
Gains de juste valeur liés aux instruments financiers	115	49	11
Plus et moins- values sur cessions d'actifs financiers ⁽¹⁾	108	94	—
Autres	12	4	52
Total	375	287	124

⁽¹⁾ Dont 101 millions d'euros sur la cession des titres Rhodia en 2006 (voir note D.7.).

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 se présentent comme suit :

(en millions d'euros)	2006				2005				2004
	France	Etranger	Impact de l'acquisition d'Aventis ⁽¹⁾	Total	France	Etranger	Impact de l'acquisition d'Aventis ⁽¹⁾	Total	Total
Résultat avant impôt	2 789	7 349	(5 390)	4 748	1 784	6 144	(5 285)	2 643	2 311
Impôt	(574)	(2 217)	1 991	(800)	(362)	(2 080)	1 965	(477)	(479)

⁽¹⁾ 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 :

(en millions d'euros)	Exercice 2006	Exercice 2005	Exercice 2004
Impôt courant	(3 276)	(2 724)	(1 535)
Impôt différé	2 476	2 247	1 056
Total	(800)	(477)	(479)

L'écart entre le taux effectif d'imposition sur le résultat courant et le taux de l'impôt sur les sociétés en vigueur en France s'analyse comme suit :

(en pourcentage)	Exercice 2006	Exercice 2005	Exercice 2004
Taux de l'impôt en vigueur en France	34	35	35
Effet de la taxation à taux réduit des redevances en France	(10)	(14)	(7)
Effet des changements de taux intervenus en France (y compris taux réduit sur plus-value)	(2)	(4)	(3)
Autres	(5)	1	(4)
Taux effectif d'imposition sur le résultat	17	18	21

L'évolution de l'effet de la taxation à taux réduit des redevances en France entre 2005 et 2006 (10 % en 2006 contre 14 % en 2005), est liée à la réduction du poids relatif des redevances imposées à taux réduit dans le résultat avant impôt (croissance du résultat avant impôt de 80 % contre une croissance des redevances imposées à taux réduit de 22 %).

L'évolution de l'effet de la taxation à taux réduit des redevances en France entre 2004 et 2005 (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, l'impact de la réestimation de certains risques fiscaux du Groupe et l'effet sur le taux effectif d'impôt des amortissements et des dépréciations des immobilisations incorporelles. Les impôts différés relatifs à ces amortissements et dépréciations ont un taux moyen supérieur au taux d'imposition en vigueur en France.

Le montant effectivement décaissé au cours des exercices relatifs au paiement des impôts sur les résultats s'élève à 3 223 millions d'euros pour l'exercice 2006, contre 2 669 millions d'euros pour l'exercice 2005 et 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 dépendants d'entités majoritairement détenues par BMS (voir note C.1.). L'impact lié à cet accord s'élève à 498 millions d'euros en 2006 desquels il faut déduire un effet impôt de 178 millions d'euros (contre 647 millions d'euros en 2005 avec un effet impôt de 243 millions d'euros et 581 millions d'euros en 2004 avec un effet impôt de 220 millions d'euros). La baisse de cette quote-part en 2006 est directement liée au lancement à risque d'un générique de Plavix® par Apotex aux Etats-Unis d'Amérique (voir note D.22.b.).

Ce poste comprend également la quote-part de résultat des autres sociétés mises en équivalence pour 131 millions d'euros en 2006, 23 millions d'euros en 2005 et 48 millions d'euros en 2004, 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 dépendants d'entités majoritairement détenues par le Groupe (voir note C.1.), est présentée en Part des minoritaires pour un montant de 375 millions d'euros en 2006, 300 millions d'euros en 2005 et 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 de 18 millions d'euros en 2006, 49 millions d'euros en 2005 et 13 millions d'euros en 2004. Suite au rachat des intérêts minoritaires de Hoechst en 2005, il n'y a plus, en 2006, de quote-part d'amortissement de l'ajustement à la juste valeur des actifs et passifs acquis d'Aventis revenant aux intérêts minoritaires. Cette quote-part était de 14 millions d'euros en 2005 et 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 de la valorisation à la juste valeur des actifs et passifs acquis d'Aventis.

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 2006, 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 23 membres du comité de direction durant l'exercice 2006 et les 19 membres du comité de direction en 2005 ainsi que, pour les avantages postérieurs à l'emploi, certains membres du conseil d'administration.

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005
Avantages à court terme ⁽¹⁾	27	25
Avantages postérieurs à l'emploi ⁽²⁾	13	12
Paievements en actions ⁽³⁾	12	11
Total	52	48

⁽¹⁾ Rémunérations et charges sociales patronales.

⁽²⁾ Estimation selon IAS 19 de la charge liée aux engagements de retraite.

⁽³⁾ Evaluation de la charge de stock options selon le modèle Black & Scholes ainsi que la charge liée à la décote sur augmentation de capital en 2005.

D.34. Ventilation du chiffre d'affaires

Le Groupe n'est pas dépendant d'un seul de ses clients ni d'un groupe de clients pour ses ventes.

Les produits sont vendus dans le monde entier à une clientèle variée, qui comprend des pharmacies, des hôpitaux, des centres répartiteurs, des administrations, des médecins, des grossistes et autres distributeurs.

D.35. Information sectorielle

● D.35.1 Secteurs d'activité

Les secteurs d'activité du Groupe sont les produits pharmaceutiques et les Vaccins. Le résultat net et les participations dans toutes les entreprises associées et les joint-ventures sont intégrés dans le secteur de la pharmacie, à l'exception principalement du résultat net de la joint-venture Sanofi Pasteur MSD qui est intégré dans le secteur des Vaccins.

Résultat net ajusté

Le résultat net ajusté, présenté dans les informations sectorielles, est un indicateur interne de performance défini comme le résultat net consolidé – part du Groupe corrigé, d'une part, des impacts significatifs de la comptabilisation d'acquisitions, principalement d'Aventis selon la méthode dite de l'acquisition et, d'autre part, de certaines charges de restructuration liées à ces opérations.

La direction utilise le résultat net ajusté comme un indicateur de gestion interne, et s'en sert comme facteur significatif dans la détermination des rémunérations variables. La Direction considère également le résultat net ajusté pour déterminer la politique de dividende du nouveau Groupe.

Les principaux retraitements entre le résultat net consolidé – part du Groupe et le résultat net ajusté sont les suivants :

- Elimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôt ;

Le résultat net ajusté s'établit comme suit :

- Elimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles acquises dans le cadre de regroupements d'entreprises, nette d'impôt – part du Groupe (recherche et développement en cours et droits sur les produits acquis) ;
- Elimination des charges résultant des conséquences d'acquisitions sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition) ;
- Elimination de la dépréciation éventuelle d'écart d'acquisition.

Sanofi-aventis exclut également du résultat net ajusté les coûts d'intégration et de restructuration, nets d'impôts, dans la mesure où ils sont spécifiques à ces opérations.

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Résultat net consolidé - Part du Groupe	4 006	2 258	1 986
Traitements comptables significatifs liés aux regroupements d'entreprises :	2 969	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'impôt	21	248	342
• élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles, nettes d'impôt – Part Groupe	2 935	3 156	795
• élimination des charges résultant des conséquences des acquisitions sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition)	13 ⁽¹⁾	58	(2)
• élimination des dépréciations d'écart d'acquisition	—	—	—
Elimination des charges d'intégration et de restructuration spécifiques à ces opérations, nettes d'impôts	65	615	406
Résultat net ajusté	7 040	6 335	3 527
• Dont Pharmacie	6 479	5 903	3 416
• Dont Vaccins	561	432	111

⁽¹⁾ Dont impact de l'acquisition Zentiva (11 millions d'euros), amortissements et dépréciations nets d'impôts, relatifs à l'acquisition d'Aventis (97 millions d'euros) et reprise d'un impôt différé passif sur les titres Merial (95 millions d'euros).

Résultats sectoriels

Le chiffre d'affaires de sanofi-aventis est constitué du chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique et de celui de l'activité Vaccins. Pour l'activité pharmaceutique, le chiffre d'affaires des 15 premiers médicaments en 2006 et 2005 est présenté dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)			
Produits	Indications	2006	2005
Lovenox®	Thrombose	2 435	2 143
Plavix®	Athérothrombose	2 229	2 026
Stilnox®/Ambien®/Ambien CR™	Insomnie	2 026	1 519
Taxotere®	Cancer du sein, cancer du poumon, cancer de la prostate	1 752	1 609
Eloxatine®	Cancer colorectal	1 693	1 564
Lantus®	Diabète	1 666	1 214
Copaxone®	Sclérose en plaques	1 069	902
Aprovel®	Hypertension	1 015	892
Delix®/Tritace®	Hypertension	977	1 009
Allegra®	Rhinite allergique	688	1 345
Amaryl®	Diabète	451	677
Xatral®	Hypertrophie bénigne de la prostate	353	328
Actonel®	Ostéoporose, maladie de Paget	351	364
Dépakine®	Epilepsie	301	318
Nasacort®	Rhinite allergique	283	278
Sous-total des quinze premiers produits		17 289	16 188
Autres produits		8 551	9 061
Total Activité Pharmaceutique		25 840	25 249

Pour l'activité Vaccins, le chiffre d'affaires des principaux vaccins est présenté dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)		
	2006	2005
Vaccins Grippe	835	671
Vaccins Polio Coqueluche Hib	633	522
Vaccins Rappels Adultes	337	270
Vaccins Méningite Pneumonie	310	256
Vaccins Voyageurs	239	176
Autres Vaccins	179	167
Total activité Vaccins	2 533	2 062

Les principaux indicateurs par secteurs d'activité du compte de résultat, sont présentés comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006			31 décembre 2005			31 décembre 2004		
	Pharmacie	Vaccins	Sanofi aventis consolidé	Pharmacie	Vaccins	Sanofi aventis consolidé	Pharmacie	Vaccins	Sanofi aventis consolidé
Chiffre d'affaires	25 840	2 533	28 373	25 249	2 062	27 311	14 188	683	14 871
Autres revenus	1 045	71	1 116	1 143	59	1 202	849	13	862
Frais de recherche et développement	(4 035)	(395)	(4 430)	(3 725)	(319)	(4 044)	(2 271)	(118)	(2 389)
Frais commerciaux et généraux	(7 515)	(505)	(8 020)	(7 832)	(418)	(8 250)	(4 485)	(115)	(4 600)
Amortissements des incorporels	(3 707)	(291)	(3 998)	(3 756)	(281)	(4 037)	(1 441)	(140)	(1 581)
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions et litiges	5 217	512	5 729	4 565	188	4 753	2 928	(28)	2 900
Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles	(1 162)	(1)	(1 163)	(970)	(2)	(972)	—	—	—
Résultat opérationnel	4 318	510	4 828	2 702	186	2 888	2 454	(28)	2 426
Charges financières	(450)	(5)	(455)	(498)	(34)	(532)	(219)	(20)	(239)
Produits financiers	374	1	375	283	4	287	124	—	124
Charges d'impôts	(660)	(140)	(800)	(427)	(50)	(477)	(494)	15	(479)
Quote-part du résultat net des SME ⁽¹⁾	459	(8)	451	482	(55)	427	410	(1)	409
Résultat net de l'ensemble consolidé	4 041	358	4 399	2 542	51	2 593	2 275	(34)	2 241
Dont Part des minoritaires	392	1	393	335	—	335	254	1	255
Dont Résultat net consolidé-Part du Groupe	3 649	357	4 006	2 207	51	2 258	2 021	(35)	1 986

⁽¹⁾ Les données financières de toutes les sociétés mises en équivalence sont classées en « Pharmacie » à l'exception de celles relevant de l'activité « Vaccins »

Les transactions entre secteurs ne sont pas significatives. Le mode de détermination des prix de transfert entre les secteurs correspond à des conditions normales et courantes telles qu'applicables aux tierces parties.

Actifs et passifs sectoriels

Les actifs et les passifs sectoriels se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006			31 décembre 2005 ⁽²⁾			31 décembre 2004 ⁽²⁾		
	Pharmacie	Vaccins	Sanofi aventis consolidé	Pharmacie	Vaccins	Sanofi aventis consolidé	Pharmacie	Vaccins	Sanofi aventis consolidé
Participations dans des sociétés mises en équivalence ⁽¹⁾	2 132	505	2 637	1 928	549	2 477	2 322	609	2 931
Actifs sectoriels	64 072	5 999	70 071	72 381	6 314	78 695	72 090	5 930	78 020
Actifs non affectés	—	—	5 055	—	—	5 773	—	—	4 606
Total Actif	66 204	6 504	77 763	74 309	6 863	86 945	74 412	6 539	85 557
Acquisitions d'immobilisations	1 185	269	1 454	974	169	1 143	711	43	754
Passifs sectoriels	14 421	994	15 415	15 664	838	16 502	14 330	679	15 009
Passifs non affectés	—	—	16 528	—	—	24 126	—	—	29 276
Total Passif (hors capitaux propres)	14 421	994	31 943	15 664	838	40 628	14 330	679	44 285

⁽¹⁾ Les données financières de toutes les sociétés mises en équivalence sont classées en « Pharmacie » à l'exception de celles relevant de l'activité « Vaccins »

⁽²⁾ Après prise en compte du changement de méthodes comptables sur les avantages au personnel (voir note A.4.)

D.35.2. Information par zone géographique

L'information par zone géographique se décompose comme suit au 31 décembre 2006 :

(en millions d'euros)	Total	Europe	Etats-Unis d'Amérique	Autres pays	Frais non affectés ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	28 373	12 219	9 966	6 188	—
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions et litiges ⁽²⁾	5 729	4 603	4 560	2 082	(5 516)
Acquisitions d'immobilisations	1 454	1 072	246	136	—
Total de l'actif	77 763	35 742	28 808	13 213	—
<i>Dont actifs à long terme⁽³⁾</i>	62 111	26 734	25 436	9 941	—

⁽¹⁾ Les frais non affectés comprennent essentiellement les coûts de la recherche amont et du développement mondial des molécules pharmaceutiques, ainsi qu'une part des frais des fonctions support.

⁽²⁾ Après prise en compte de la dotation aux amortissements des immobilisations incorporelles (3 998 millions d'euros).

⁽³⁾ Dont 28 472 millions d'euros d'écart d'acquisition et 23 738 millions d'euros d'immobilisations incorporelles.

L'information par zone géographique se décompose comme suit au 31 décembre 2005 :

(en millions d'euros)	Total	Europe	Etats-Unis d'Amérique	Autres pays	Frais non affectés ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	27 311	12 134	9 566	5 611	—
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions et litiges ⁽²⁾	4 753	4 360	3 900	1 804	(5 311)
Acquisitions d'immobilisations	1 143	896	162	85	—
Total de l'actif ⁽³⁾	86 945	37 092	35 028	14 825	—
<i>Dont actifs à long terme⁽⁴⁾</i>	70 442	27 592	31 201	11 649	—

⁽¹⁾ Les frais non affectés comprennent essentiellement les coûts de la recherche amont et du développement mondial des molécules pharmaceutiques, ainsi qu'une part des frais des fonctions support.

⁽²⁾ Après prise en compte de la dotation aux amortissements des immobilisations incorporelles (4 037 millions d'euros).

⁽³⁾ Après prise en compte du changement de méthodes comptables sur les avantages au personnel (voir note A.4.).

⁽⁴⁾ 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	14 871	7 266	4 658	2 947
Acquisitions d'immobilisations	754	695	32	27
Total de l'actif ⁽¹⁾	85 557	38 070	33 190	14 297
<i>Dont actifs à long terme</i>	71 360	29 478	29 926	11 956

⁽¹⁾ Après prise en compte du changement de méthodes comptables sur les avantages au personnel (voir note A.4.).

E. Liste des principales sociétés comprises dans le périmètre de consolidation durant l'exercice 2006

E.1. Principales sociétés intégrées globalement

Les principales sociétés dans les zones d'implantation et activités du Groupe sont :

Europe		Intérêt financier %
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	Allemagne	100
Hoechst GmbH	Allemagne	100
Winthrop Arzneimittel GmbH	Allemagne	100
Sanofi-Synthélabo GmbH	Allemagne	100
Sanofi-Synthélabo Holding GmbH	Allemagne	100
Sanofi-Aventis GesmbH / Bristol-Myers Squibb GesmbH OHG ⁽¹⁾	Autriche	51
Sanofi-Aventis GmbH	Autriche	100
Sanofi-Aventis Belgium	Belgique	100
Sanofi-Aventis Denmark A/S	Danemark	100
Sanofi Synthélabo BMS partnership ⁽¹⁾	Danemark	51
Sanofi-Aventis SA	Espagne	100
Sanofi Winthrop BMS partnership ⁽¹⁾	Finlande	51
Sanofi-Aventis Finland OY	Finlande	100
Sanofi-Aventis Europe S.A.S.	France	100
Sanofi-Aventis Participations S.A.S.	France	100
Sanofi-Aventis Amérique du Nord S.N.C.	France	100
Sanofi Pasteur Holding S.A.	France	100
Aventis Pharma S.A.	France	100
Aventis Intercontinental S.A.S.	France	100
Sanofi Pasteur S.A.	France	100
Aventis Agriculture S.A.	France	100
Dakota Pharm S.A.S.	France	100
Francopia S.A.R.L.	France	100
Winthrop Médicaments S.A.	France	100
Sanofi Chimie S.A.	France	100
Sanofi Participations S.A.S.	France	100
Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb S.N.C. ⁽¹⁾	France	51
Sanofi-Aventis S.A.	France	100
Sanofi-Aventis France S.A.	France	100
Sanofi-Aventis Groupe S.A.	France	100
Sanofi-Aventis OTC S.A.	France	100
Sanofi-Aventis Recherche et Développement S.A.	France	100
Sanofi Winthrop Industrie S.A.	France	100
Sanofi-Aventis AEBE	Grèce	100
Chinoin Pharmaceutical and Chemical Works Co Ltd	Hongrie	100
Sanofi-Aventis ZRT	Hongrie	100
Cahir Insurance Ltd	Irlande	100
Carraig Insurance Ltd	Irlande	100
Sanofi-Synthélabo Ireland Ltd	Irlande	100
Sanofi-Aventis Spa	Italie	100
Sanofi-Aventis AS	Norvège	100
Sanofi Winthrop BMS partnership ANS ⁽¹⁾	Norvège	51
Sanofi-Aventis Netherland BV	Pays-Bas	100
Sanofi Winthrop BMS VOF ⁽¹⁾	Pays-Bas	51
Sanofi-Aventis Sp Zoo	Pologne	100

⁽¹⁾ Accord avec Bristol-Myers Squibb (voir note C.1).

		Intérêt financier %
Europe		
Winthrop Farmaceutica Portugal Lda	Portugal	100
Sanofi-Aventis Produtos Farmaceuticos SA	Portugal	100
Sanofi Winthrop BMS AEIE ⁽¹⁾	Portugal	51
Sanofi-Aventis sro	Rép. Tchèque	100
Aventis Pharma UK Ltd	Royaume-Uni	100
Sanofi-Synthélabo Ltd	Royaume-Uni	100
Sanofi-Synthélabo UK Ltd	Royaume-Uni	100
Winthrop Pharmaceuticals UK Ltd	Royaume-Uni	100
Fisons Limited	Royaume-Uni	100
May and Baker Limited	Royaume-Uni	100
Aventis Pharma ZAO	Russie	100
Sanofi Winthrop BMS partnership ⁽¹⁾	Suède	51
Sanofi-Aventis AB	Suède	100
Sanofi SA-AG	Suisse	100
Sanofi-Aventis (Suisse) SA	Suisse	100
Sanofi-Synthélabo CIS & Eastern countries SA	Suisse	100
Sanofi-Aventis IlacIari Ltd Sirketi	Turquie	100
Winthrop Ilac AS	Turquie	100
Sanofi-Synthélabo Ilac AS	Turquie	100
Sanofi-Synthélabo BMS ADI Ortakligi partnership ⁽¹⁾	Turquie	51

⁽¹⁾ Accord avec Bristol-Myers Squibb (voir note C.1).

		Intérêt financier %
Etats-Unis d'Amérique		
Armour Pharmaceuticals C.	Etats-Unis d'Amérique	100
Aventis Inc	Etats-Unis d'Amérique	100
Aventisub Inc	Etats-Unis d'Amérique	100
Aventis Holdings Inc	Etats-Unis d'Amérique	100
Aventis Pharmaceuticals Inc	Etats-Unis d'Amérique	100
Carderm Capital L.P.	Etats-Unis d'Amérique	63
Sanofi-Aventis US Inc	Etats-Unis d'Amérique	100
Sanofi-Aventis US LLC.	Etats-Unis d'Amérique	100
Sanofi Pasteur Inc	Etats-Unis d'Amérique	100
Sanofi-Synthélabo Inc	Etats-Unis d'Amérique	100
Vaxserve Inc	Etats-Unis d'Amérique	100

		Intérêt financier %
Autres Pays		
Sanofi-Synthélabo (Pty) Ltd	Afrique du Sud	100
Aventis Pharma (South Africa) Ltd	Afrique du Sud	100
Institut Médical Algérien (IMA)	Algérie	100
Winthrop Pharma Saïdal	Algérie	70
Aventis Pharma SPA (Algeria)	Algérie	100
Aventis Pharma (Argentina) S.A.	Argentine	100
Sanofi-Synthélabo Australia Pty Ltd	Australie	100
Sanofi-Aventis Australia PTY Limited	Australie	100
Sanofi-Aventis Farmaceutica Ltda	Brésil	100
Sanofi Pasteur Ltd	Canada	100
Sanofi-Aventis Canada Inc	Canada	100
Sanofi-Aventis de Chili SA	Chili	100
Aventis Pharma Beijing (China)	Chine	100

Autres Pays		Intérêt financier %
Hangzhou Sanofi-aventis Minsheng Pharmaceuticals Co Ltd	Chine	98
Shenzhen Sanofi pasteur Biological Products Co Ltd	Chine	89
Winthrop Pharmaceuticals de Colombie SA	Colombie	100
Sanofi-Aventis de Colombia SA	Colombie	100
Sanofi-Aventis Korea Co Ltd	Corée	91
Sanofi-Aventis SAE Egypt	Egypte	99
Sanofi-Aventis del Ecuador SA	Equateur	100
Sanofi-Aventis Hong Kong Limited	Hong-Kong	100
Sanofi-Synthélabo (India) Ltd	Inde	100
Aventis Pharma Limited (India)	Inde	50,1
PT Sanofi-Aventis Indonesia	Indonésie	100
PT Aventis Pharma (Indonesia)	Indonésie	75
Sanofi-Aventis KK	Japon	100
Sanofi-Aventis Meiji Pharma. Co Ltd	Japon	51
Winthrop Pharmaceutical Japan Co Ltd	Japon	100
Sanofi-Aventis Yamanouchi Pharma. KK	Japon	51
Sanofi-Synthélabo SDN-BHD	Malaisie	100
Sanofi-Aventis SDN-BHD	Malaisie	100
Maphar	Maroc	81
Sanofi-Aventis (Morocco)	Maroc	100
Sanofi-Aventis de Mexico SA de CV	Mexique	100
Distriphar SA de CV (Mexico)	Mexique	100
Winthrop Pharmaceuticals de Mexico SA de CV	Mexique	100
Sanofi-Aventis de Panama SA.	Panama	100
Sanofi-Aventis del Peru SA	Pérou	100
Sanofi-Aventis Philippines Inc	Philippines	100
Sanofi-Aventis de la Rep Dominicana	Rép. Dominicaine	100
Aventis Pharma Manufacturing	Singapour	100
Sanofi-Aventis Singapore Pte Ltd	Singapour	100
Sanofi-Aventis Taiwan Co Ltd	Taiwan	100
Sanofi-Synthélabo (Thailand) Ltd	Thaïlande	100
Sanofi-Aventis Thailand Ltd	Thaïlande	100
Sanofi Aventis Pharma Tunisie	Tunisie	100
Aventis Pharma (Tunisia)	Tunisie	100
Sanofi-Aventis de Venezuela SA	Venezuela	100
Sanofi-Synthélabo Vietnam	Vietnam	70
Sanofi-Aventis Vietnam Srl	Vietnam	100

E.2. Sociétés mises en équivalence

		Intérêt financier %
InfraServ Höchst	Allemagne	30
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Canada Partnership	Canada	49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership	Etats-Unis d'Amérique	49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Pharmaceuticals Partnership	Etats-Unis d'Amérique	49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Pharmaceuticals Partnership Puerto Rico	Etats-Unis d'Amérique	49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi –Synthélabo Partnership	Etats-Unis d'Amérique	49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi –Synthélabo Puerto Rico Partnership	Etats-Unis d'Amérique	49,9
Sanofi Pasteur MSD SNC	France	50
Société Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher	France	39
Zentiva	Rép. Tchèque	24,9
Merial	Royaume-Uni	50

3.3.3. RESULTATS FINANCIERS CONSOLIDES

(en millions d'euros)	Exercice 2006	Exercice 2005	Exercice 2004
Situation financière en fin d'exercice			
Capital	2 719	2 803	2 823
Nombre d'actions émises	1 359 434 683	1 401 306 569	1 411 404 317
Ventes	28 373	27 311	14 871
Résultat opérationnel	4 828	2 888	2 426
Marge brute d'autofinancement	7 610	6 637	3 987
Résultat net de l'ensemble consolidé	4 399	2 593	2 241
Résultat net consolidé – Part du Groupe	4 006	2 258	1 986
Dividendes		2 042	1 604
Résultat des opérations réduit à une seule action (en euros)			
Résultat net de l'ensemble consolidé	3,27	1,94	2,46
Résultat net consolidé – Part du Groupe	2,97	1,69	2,18
Dividende attribué à chaque action (montant net)		1,52	1,20

3.3.4. HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES ET DES MEMBRES DE LEURS RESEAUX PRIS EN CHARGE PAR LE GROUPE

PricewaterhouseCoopers Audit et Ernst & Young Audit agissent en tant que Commissaires aux comptes du Groupe au 31 décembre 2006, 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 2006 et 2005 :

	Ernst & Young				PricewaterhouseCoopers			
	2006		2005		2006		2005	
(en millions d'euros)	Montant	%	Montant	%	Montant	%	Montant	%
Audit								
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés ⁽¹⁾	15,6	98 %	11,3	74 %	16,1	97 %	10,9	77 %
– Sanofi-aventis SA	5,0		5,4		5,0		4,8	
– Filiales intégrées globalement	10,6		5,9		11,1		6,1	
Autres diligences et prestations directement liées à la mission de Commissariat aux comptes ⁽²⁾	0,1	1 %	3,0	20 %	0,3	2 %	2,8	20 %
– Sanofi-aventis SA	—		1,2		—		1,1	
– Filiales intégrées globalement	0,1		1,8		0,3		1,7	
Sous-total	15,7	99 %	14,3	94 %	16,4	99 %	13,7	97 %
Autres prestations								
Fiscal ⁽³⁾	0,2	1 %	0,6	4 %	0,1	1 %	0,3	2 %
Autres ⁽⁴⁾	—		0,3	2 %	—		0,1	1 %
Sous-total	0,2	1 %	0,9	6 %	0,1	1 %	0,4	3 %
TOTAL	15,9	100 %	15,2	100 %	16,5	100 %	14,1	100 %

⁽¹⁾ Les honoraires de Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés pour les exercices clos les 31 décembre 2006 et 2005 concernent la revue et la certification des comptes consolidés de sanofi-aventis, la certification des états financiers statutaires de sanofi-aventis et de ses filiales, le respect des réglementations au plan local, et la revue des documents enregistrés auprès de l'AMF et de la SEC (y compris les prestations des experts indépendants du réseau des commissaires aux comptes auxquels ceux-ci ont recours dans le cadre de la certification des comptes). La croissance des honoraires en 2006 s'explique par l'audit du contrôle interne dans le cadre de la loi Sarbanes Oxley.

⁽²⁾ Les honoraires de Missions accessoires pour les exercices clos les 31 décembre 2006 et 2005 concernent des services entrant dans le champ 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 article 404.

⁽³⁾ Les Honoraires Fiscaux pour les exercices clos les 31 décembre 2006 et 2005 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 comprennent principalement les services rendus en matière de revue des systèmes d'information et de sécurité des données et d'assistance ponctuelle à la formation.

Politiques et procédures de préapprobation définies par le comité d'audit

Le comité d'audit du Groupe a établi une politique et mis en place les procédures d'approbation des prestations d'audit et missions accessoires, et de préapprobation des autres prestations à fournir par les Commissaires aux comptes. En 2006, le comité d'audit du Groupe a établi un budget détaillant la nature des missions accessoires et autres prestations à fournir par les Commissaires aux comptes et honoraires s'y rapportant.

3.3.5. RESUME DE LA RECONCILIATION 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 SEC (Securities and Exchange Commission). Ce document est disponible sur les sites internet de la société : www.sanofi-aventis.com et de la SEC : www.sec.gov. Le document *Form 20-F* contient notamment les comptes consolidés établis conformément aux normes IFRS ainsi que les tableaux de réconciliation avec les normes U.S. GAAP (normes comptables américaines), du « Résultat net consolidé - Part du Groupe » et des « Capitaux propres - Part du Groupe ».

Les impacts sur le « Résultat net consolidé - Part du Groupe », liés à l'application des U.S. GAAP, s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
Résultat net consolidé – Part du Groupe, selon les normes IFRS	4 006	2 258	1 986
Différences entre IFRS et U.S. GAAP :			
(1) Application d'IFRS 1 :			
(a) Regroupement Sanofi-Synthélabo	(232)	(379)	(366)
(b) Autres acquisitions	(9)	(13)	(30)
(c) Impôt différé sur les impacts ci-dessus	92	141	112
(2) Acquisition Aventis :			
(a) Ecart d'acquisition	-	-	(23)
(b) Recherche et développement (R&D) en cours acquise	783	252	(5 262)
(c) Impôt	(525)	(35)	(55)
(3) Autres différences:			
(a) Provisions pour restructuration	173	10	28
(b) Retraites et autres avantages postérieurs à l'emploi	(44)	(20)	(11)
(c) Recherche et développement acquise séparément	(88)	(17)	(27)
(d) Reprises de perte de valeur	(107)	-	-
(e) Autres	(44)	2	(10)
(f) Impôt	29	3	(7)
Total des différences entre IFRS et U.S. GAAP	28	(56)	(5 651)
Résultat net consolidé – Part du Groupe, selon les normes U.S. GAAP	4 034	2 202	(3 665)

Les impacts sur les « Capitaux propres – Part du Groupe », liés à l'application des U.S. GAAP, s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005 ⁽¹⁾	31 décembre 2004 ⁽¹⁾
Capitaux propres – Part du Groupe, selon les normes IFRS	45 600	46 128	40 810
Différences entre IFRS et U.S. GAAP :			
(1) Application d'IFRS 1 :			
(a) Regroupement Sanofi-Synthélabo	7 194	7 426	7 805
(b) Autres acquisitions	46	52	70
(c) Impôt différé sur les impacts ci-dessus	(884)	(975)	(1 117)
(2) Acquisition Aventis :			
(a) Ecart d'acquisition	(1 115)	(1 284)	(1 214)
(b) Recherche et développement (R&D) en cours acquise	(4 031)	(5 111)	(4 987)
(c) Impôt	(733)	(104)	(55)
(3) Autres différences			
(a) Provisions pour restructuration	210	40	28
(b) Retraites et autres avantages postérieurs à l'emploi	(23)	458	462
(c) Recherche et développement acquise séparément	(156)	(75)	(52)
(d) Reprises de perte de valeur	(104)	-	-
(e) Autres	(26)	11	10
(f) Impôt	45	(163)	(128)
Total des différences entre IFRS et U.S. GAAP	423	275	822
Capitaux propres – Part du Groupe, selon les normes U.S. GAAP	46 023	46 403	41 632

⁽¹⁾ Après prise en compte du changement de méthodes comptables sur les avantages au personnel (voir note A.4. aux états financiers consolidés)

Les principales différences entre IFRS et U.S. GAAP concernent :

(1) Les impacts liés à l'application d'IFRS 1 :

La norme IFRS 1, Première application des normes d'information financière internationales, a été appliquée par le Groupe lors de la préparation de ses états financiers consolidés à la date de transition aux IFRS (1^{er} janvier 2004). 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. Bases de préparation des comptes. Le Groupe a notamment retenu l'option de ne pas retraiter selon la norme IFRS 3 les regroupements d'entreprises comptabilisés avant la date de transition aux IFRS. Cette exemption concerne en particulier le regroupement Sanofi-Synthélabo.

Traitement du regroupement Sanofi-Synthélabo

Sanofi-Synthélabo résultait 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 1^{er} juillet 1999, avec pour conséquences l'harmonisation des principes comptables et la réévaluation à la valeur de marché des actifs et passifs de Sanofi et de Synthélabo.

En normes U.S. GAAP (APB 16, Regroupements d'entreprises), cette opération a été comptabilisée comme une acquisition. Sous cette disposition, Sanofi était considéré l'acquéreur et les actifs et passifs de Synthélabo ont été enregistrés à leur valeur de marché estimée. La date d'effet de cette opération dans les comptes était le 1^{er} juillet 1999.

En application des normes U.S. GAAP (SFAS 142 et SFAS 144), les actifs incorporels à durée de vie définie

sont amortis sur leur durée d'utilité. 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 actifs incorporels à durée de vie indéfinie).

Dans le cadre de ces tests, aucune dépréciation des écarts d'acquisition n'a été constatée au cours des exercices clos aux 31 décembre 2006, 2005 et 2004.

Les tests de perte de valeur effectués sur les actifs incorporels ont conduit à comptabiliser en 2006 une dépréciation d'un montant de 10 millions d'euros (2005 : 65 millions d'euros ; 2004 : 73 millions d'euros).

En outre, à la suite du changement du nom de Sanofi-Synthelabo, devenu sanofi-aventis au 20 août 2004, la marque « Synthelabo » qui était valorisée dans les comptes en U.S. GAAP a été dépréciée, induisant une charge de 58 millions d'euros au cours de l'exercice 2004.

(2) Acquisition d'Aventis

L'acquisition d'Aventis par Sanofi-Synthelabo le 20 août 2004 est intervenue après la date de transition aux IFRS (1^{er} janvier 2004) et a été comptabilisée en conséquence conformément à la norme IFRS 3, Regroupements d'entreprises, comme cela est décrit dans la note B.3 aux états financiers consolidés. En normes U.S. GAAP, cette acquisition a été comptabilisée en conformité avec la norme SFAS 141.

Ecart d'acquisition

Finalisation de l'affectation préliminaire du prix d'acquisition

Selon les normes IFRS et U.S. GAAP, la période prévue pour identifier et évaluer à la juste valeur les actifs acquis et les passifs reconnus dans le cadre d'un regroupement d'entreprises se termine au moment où l'acquéreur n'est plus dans l'attente d'une information demandée, qu'il savait disponible ou pouvant être obtenue. Cette période d'affectation ne doit pas excéder douze mois à compter de la date d'acquisition. 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 jusqu'au

20 août 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 cette date. En normes U.S. GAAP, ces ajustements ont été reflétés dans les mouvements de l'exercice 2005. En normes IFRS, les états financiers de l'exercice clos au 31 décembre 2004 ont été modifiés afin de traduire les effets de ces ajustements comme décrit en note D.1.2. aux états financiers consolidés.

Le tableau ci-dessous présente les différences portant sur l'écart d'acquisition déterminé à la fin de la période d'allocation du prix d'acquisition :

(en millions d'euros)

Ecart d'acquisition, selon les normes IFRS	
	29 490
Différence liée au cours de référence utilisé pour déterminer le prix d'acquisition	(1 226)
Impôt différé sur la R&D en cours acquise reconnue en IFRS	(1 862)
Autres	(71)
Ecart d'acquisition, selon les normes U.S. GAAP	
	26 331

Différence liée au cours de référence

En normes IFRS, le prix d'acquisition est déterminé sur la base des cours de bourse aux dates auxquelles ont été effectuées les différentes étapes de la transaction (offre initiale 55,55 euros, offre réouverte 57,30 euros et fusion 58,80 euros).

En normes U.S. GAAP, le cours retenu correspond à la moyenne des deux séances avant et 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 euros.

Impôt différé passif sur la R&D en cours acquise

En normes IFRS, la R&D en cours acquise d'Aventis, évaluée dans le cadre du regroupement d'entreprises, a été comptabilisée en immobilisation incorporelle. L'impôt différé passif correspondant a été enregistré en contrepartie de l'écart d'acquisition. En normes U.S. GAAP, la R&D en cours acquise a été comptabilisée en charge à la date d'acquisition sans effet d'impôt. La réduction de l'écart d'acquisition, présentée dans le tableau ci-dessus, est le reflet de l'annulation de l'impôt différé passif enregistré en IFRS.

Lors de l'amortissement, de la dépréciation et, le cas échéant, de la cession de ces actifs, le produit d'impôt différé constaté en IFRS est annulé lors du passage aux normes U.S. GAAP.

Recherche et Développement en cours acquise

En normes IFRS, la R&D 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 identifiée dans le cadre de l'acquisition d'Aventis a été reconnue à l'actif en immobilisations incorporelles. En normes U.S. GAAP, la recherche et développement acquise est constatée en charge à la date d'acquisition.

L'incidence lors du passage aux normes U.S. GAAP était une diminution des « Capitaux propres - Part du Groupe » de 5 046 millions d'euros au 31 décembre 2004 sur une base provisoire et 5 007 millions d'euros à la fin de la période d'affectation du prix d'acquisition. L'écart entre ces montants a été enregistré en résultat au cours de l'exercice 2005.

Au cours de l'exercice 2006, le montant de la R&D en cours acquise qui concerne des projets pour lesquels une autorisation de mise sur le marché a été obtenue est de 152 millions d'euros (2005 : 852 millions d'euros ; 2004 : 271 millions d'euros). En IFRS, la charge d'amortissement correspondant à ces projets s'est élevée en 2006 à 123 millions d'euros (2005 : 96 millions d'euros ; 2004 : 14 millions d'euros). En outre, et conformément à la norme IAS 36, une dépréciation de 128 millions d'euros a été constatée en résultat (2005 : 112 millions d'euros ; 2004 : 71 millions d'euros), perte constatée au regard des projets de R&D en cours à la date d'acquisition qui ont été arrêtés ou ont connu une diminution de leur

juste valeur. Pour chaque période concernée, la dotation aux amortissements et la charge de dépréciation ont été annulées dans les comptes U.S. GAAP.

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. En IFRS, le profit avant impôt lié à cette transaction (460 millions d'euros) prend en compte le montant de R&D en cours acquise, comptabilisé à l'actif du bilan à la date d'acquisition (506 millions d'euros). En normes U.S. GAAP, ce montant avait été enregistré en charge à cette date. En conséquence, au titre de l'exercice 2006, le gain avant impôt relatif à cette opération s'élève à 966 millions d'euros en U.S. GAAP.

L'impact résiduel sur les « Capitaux propres - Part du Groupe » comprend principalement des différences de conversion constatées sur les montants précités, qui sont libellés dans la monnaie fonctionnelle des activités auxquelles ils se rattachent (notamment en dollar U.S.).

En outre, la R&D en cours acquise identifiée en IFRS, concernant les sociétés Merial et Sanofi Pasteur MSD, entités acquises dans le cadre du rapprochement avec Aventis et consolidées par mise en équivalence, a été comptabilisée en charge en normes U.S. GAAP à la date d'acquisition. Il en résulte un impact négatif sur les « Capitaux propres - Part du Groupe » de 264 millions d'euros au 31 décembre 2006 (2005 : 301 millions d'euros et 2004 : 289 millions d'euros). En 2006, la charge nette d'impôts résultant de l'amortissement et de la dépréciation de ces actifs en IFRS, s'établit à 26 millions d'euros (2005 : 5 millions d'euros). En U.S. GAAP, cette charge a été annulée.

Le tableau ci-dessous présente l'ensemble de ces impacts sur le « Résultat net consolidé - Part du Groupe » :

(en millions d'euros)	31 décembre 2006	31 décembre 2005	31 décembre 2004
R&D en cours acquise immobilisée	—	39	(5 046)
Dotation aux amortissements de la R&D en cours acquise	123	96	14
Perte de valeur sur la R&D en cours acquise	128	112	71
R&D en cours acquise liée aux SME, y compris dotation aux amortissements et dépréciation	26	5	(301)
Plus value de cession (Exubera®)	506	—	-
Total des impacts sur le « Résultat net consolidé – Part du Groupe »	783	252	(5 262)

Impôt

La ligne « Impôt » comprend principalement les effets fiscaux résultant des ajustements précités et l'incidence de l'application en U.S. GAAP de l'interprétation EITF 93-7. Cette disposition conduit à ajuster l'écart d'acquisition après la période d'affectation des impacts financiers liés à l'évolution des risques fiscaux dont l'origine est antérieure à la date d'acquisition. En IFRS, ces impacts sont comptabilisés en résultat.

(3) Autres principales différences entre IFRS et U.S. GAAP**Provisions pour restructuration**

La différence porte sur l'annulation de certaines provisions pour restructuration constatées en IFRS, pour lesquelles toutes les conditions requises n'étaient pas réunies à la date de clôture pour être comptabilisées selon les normes U.S. GAAP (SFAS 146 et SFAS 88). La charge annulée en 2006 est essentiellement liée aux mesures dites volontaires comprises dans les plans de réorganisation en France et en Allemagne. Celles-ci seront comptabilisées en U.S. GAAP lors de l'accord formel des employés concernés.

Retraites et autres avantages postérieurs à l'emploi

En IFRS, sanofi-aventis a adopté en 2006, avec effet rétroactif au 1^{er} janvier 2004, l'option de l'amendement à IAS 19, permettant de comptabiliser l'ensemble des écarts actuariels relatifs aux régimes à prestations définies postérieurs à l'emploi au bilan avec une contrepartie en capitaux propres. Les écarts actuariels ne sont plus amortis dans le compte de résultat.

En U.S. GAAP, le Groupe applique au 31 décembre 2006 la norme SFAS 158, sans effet rétroactif, qui impose la comptabilisation de l'ensemble des écarts actuariels, des coûts des services passés ainsi que des écarts de transition relatifs aux régimes à prestations définies postérieurs à l'emploi en capitaux propres. L'adoption de SFAS 158 ne modifie pas le traitement de l'amortissement des écarts actuariels et du coût des services passés, qui restera comptabilisé en résultat.

La différence sur le « Résultat net consolidé - Part du Groupe » provient essentiellement de l'amortissement des pertes et gains actuariels en normes U.S. GAAP (2006 : 34 millions d'euros ; 2005 : 14 millions d'euros ; 2004 : 11 millions d'euros).

Selon ce référentiel, les écarts actuariels sont amortis en appliquant la méthode du corridor. Les écarts actuariels supérieurs à 10 % de la valeur la plus élevée entre le montant de l'engagement futur et la valeur de marché des fonds investis sont comptabilisés en résultat sur la durée de vie active résiduelle estimée des salariés ou durée de vie résiduelle estimée pour les plans composés essentiellement de retraités.

La différence sur les « Capitaux propres - Part du Groupe » au 31 décembre 2006 provient essentiellement des coûts des services passés, qui sont intégralement comptabilisés en capitaux propres en U.S. GAAP alors qu'une part reste non reconnue au bilan en IFRS.

Recherche et développement acquise séparément

En normes IFRS, le Groupe enregistre des dépenses de développement en immobilisations incorporelles uniquement lorsque des droits sur des produits sont acquis auprès d'un tiers. Dans ce cas, les critères de comptabilisation à l'actif selon la norme IAS 38 sont réputés remplis. Aussi, les versements effectués dans le cadre d'accords de recherche et développement afin d'accéder à des technologies ou bases de données, ainsi que les paiements effectués pour acquérir des dossiers de génériques, sont inscrits à l'actif du bilan.

En normes U.S. GAAP, ces coûts sont comptabilisés en charge lorsqu'ils sont encourus. L'impact négatif cumulé sur les « Capitaux propres - Part du Groupe » provenant de cette différence s'élève à 156 millions d'euros au 31 décembre 2006 (2005 : 75 millions d'euros ; 2004 : 52 millions d'euros).

En normes IFRS, au titre de l'exercice 2006, les coûts de recherche et développement inscrits à l'actif se sont élevés à 97 millions d'euros. Ce montant a été comptabilisé directement en charge selon les normes U.S. GAAP.

La différence présentée sur cette ligne comprend également l'annulation de la charge liée aux amortissements et aux pertes de valeur, constatée en IFRS (9 millions d'euros) sur ces actifs incorporels.

Pour l'exercice clos au 31 décembre 2005, l'incidence de ces différences s'est traduite par un ajustement net négatif de 17 millions d'euros.

Reprises de perte de valeur

Conformément à la norme IAS 36, les pertes de valeur constituées sur certains actifs doivent faire l'objet d'une reprise si des événements ou circonstances nouvelles indiquent un accroissement de leur valeur recouvrable au cours des périodes qui suivent celle de la comptabilisation de la perte de valeur. En normes U.S. GAAP, les reprises de perte de valeur ne sont pas permises. La différence sur le résultat en 2006 correspond à l'annulation des reprises de perte de valeur sur des actifs incorporels identifiés lors de

l'acquisition d'Aventis et de l'ajustement de la charge d'amortissement correspondante.

Les bilans et les comptes de résultat consolidés préparés en application des normes U.S. GAAP ainsi que les différences de présentation accompagnées des explications détaillées sur les éléments de réconciliation décrits ci-dessus entre les normes IFRS et U.S. GAAP sont présentés dans le « Form 20-F », disponible sur les sites internet de la société : www.sanofi-aventis.com et de la SEC : www.sec.gov.

3.4. Comptes annuels de la Société sanofi-aventis (normes françaises)

3.4.1. RAPPORT GENERAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS

Exercice clos le 31 décembre 2006

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 2006, 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.

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 sanofi-aventis 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 au 31 décembre 2006 et notamment, concernant les participations détenues dans les sociétés du Groupe qui ont fait l'objet d'une évaluation par un évaluateur indépendant en 2005, les indicateurs internes qui ont été utilisés par sanofi-aventis pour identifier les éventuelles pertes de valeur. Le cas échéant, nous avons vérifié le calcul des provisions pour dépréciations ;
- Sanofi-aventis constitue des provisions couvrant ses engagements de retraite et autres avantages assimilés selon les modalités décrites dans la Note 2 – Principes comptables appliqués – h) Engagements de retraite. Ces engagements ont fait l'objet pour l'essentiel d'une évaluation actuarielle. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées et à apprécier les hypothèses retenues ;
- Sanofi-aventis doit faire face à un ensemble de risques et litiges fiscaux, environnementaux ou liés à la propriété intellectuelle et à des garanties de passif ainsi que décrit dans la Note 11 – 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 des correspondances d'avocats en liaison avec certains de ces risques et litiges.

Nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable de ces estimations.

Les estimations mentionnées aux paragraphes précédents reposent sur des prévisions ou des hypothèses dont la réalisation définitive pourrait, en raison des incertitudes inhérentes à tout processus d'évaluation, différer de celle anticipée dans la détermination de ces estimations.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes professionnelles applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur :

- la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels ;
- la sincérité des informations données dans le rapport de gestion relatives aux rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux concernés ainsi qu'aux engagements consentis en leur faveur à l'occasion de la prise, de la cessation ou du changement de fonctions ou postérieurement à celles-ci.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives aux prises de participation et de contrôle et à l'identité des détenteurs du capital vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 28 mars 2007

Les Commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Catherine Pariset

Philippe Vogt

Gilles Puissochet

Valérie Quint

3.4.2. RAPPORT SPECIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS REGLEMENTES

Exercice clos le 31 décembre 2006

Mesdames, Messieurs les actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

Il ne nous appartient pas de rechercher l'existence éventuelle d'autres conventions et engagements mais de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles de ceux dont nous avons été avisés, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

- Dans sa séance du 14 décembre 2006, le conseil d'administration de votre société a autorisé la convention suivante concernant Monsieur Jean-François Dehecq, Président du Conseil d'administration :

A l'occasion de la cessation de son mandat de Président du Conseil d'administration, Monsieur Jean-François Dehecq percevra une indemnité égale à vingt mois de sa dernière rémunération (fixe et variable).

- Dans ses séances du 14 décembre 2006 et du 12 février 2007, le conseil d'administration de votre

société a autorisé les conventions suivantes concernant Monsieur Gérard Le Fur, Directeur Général Délégué jusqu'au 31 décembre 2006 et Directeur Général à partir du 1er janvier 2007 :

a- au cas où il serait mis fin à ses fonctions de Directeur Général entraînant aussi la cessation de son contrat de travail, Monsieur Gérard Le Fur percevrait une indemnité calculée conformément à la convention collective en vigueur applicable aux salariés de la société. A partir du 1er janvier 2007, elle serait égale à vingt trois mois de sa dernière rémunération totale (fixe et variable), augmentée de 8/10^{ème} de mois par année supplémentaire.

b- en cas de mise à la retraite ou de départ volontaire à la retraite, Monsieur Gérard Le Fur bénéficierait, suivant l'un ou l'autre de ces cas, de l'indemnité conventionnelle en vigueur au bénéfice des salariés de la société.

Selon les dispositions en vigueur au 1er janvier 2007 :

- En cas de départ volontaire, elle serait égale à 50% de l'indemnité prévue au cas où il serait mis fin à ses fonctions telle que décrite ci-dessus ;
- En cas de mise à la retraite : elle serait égale au maximum à 20 mois de sa dernière rémunération totale (fixe et variable).

Nous avons effectué nos travaux selon les normes professionnelles applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 28 mars 2007

Les Commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Catherine Pariset

Philippe Vogt

Gilles Puissochet

Valerie Quint

3.4.3. COMPTES DE LA SOCIETE SANOFI-AVENTIS AU 31 DECEMBRE 2006

Sommaire

Bilan	286 à 287
Compte de résultat	288
Tableau des flux de trésorerie	289
Annexe des comptes annuels	290 à 315

ACTIF

(en millions d'euros)	notes	Au 31 décembre 2006	Au 31 décembre 2005	Au 31 décembre 2004
Immobilisations Incorporelles	4	34	36	170
Immobilisations Corporelles	5	227	173	147
Immobilisations Financières	6	48 827	46 069	43 478
ACTIF IMMOBILISE		49 088	46 278	43 795
Avances et acomptes versés sur commandes	13	5	3	4
Clients et comptes rattachés	13	1 077	800	848
Autres actifs circulants	13	2 006	6 439	1 739
Placements et dépôts à court terme	7	684	751	1 367
Disponibilités		73	13	73
ACTIF CIRCULANT		3 845	8 006	4 031
COMPTES DE RÉGULARISATION ACTIF	8	40	61	71
PRIMES DE REMBOURSEMENT DES OBLIGATIONS		5	8	10
ÉCART DE CONVERSION ACTIF		15	76	5
TOTAL DE L'ACTIF		52 993	54 429	47 912

Les notes jointes en pages 290 à 315 font partie intégrante des comptes annuels.

PASSIF

(en millions d'euros)	notes	Au 31 décembre 2006	Au 31 décembre 2005	Au 31 décembre 2004
Capital		2 719	2 803	2 823
Primes		9 138	11 147	11 625
Réserves et report à nouveau		9 330	5 226	4 184
Résultat		1 614	6 147	2 854
Provisions réglementées		1	1	1
CAPITAUX PROPRES	9	22 802	25 324	21 487
Autres fonds propres	10	20	28	28
Provisions pour risques et charges	11	2 052	1 248	809
Emprunts obligataires	12	3 439	3 932	2 878
Emprunts et dettes financières divers	12	22 861	22 966	21 321
Fournisseurs et comptes rattachés	13	1 259	549	315
Autres passifs circulants	13	433	323	585
Banques créditrices	12	98	50	449
DETTES		28 090	27 820	25 548
COMPTES DE REGULARISATION PASSIF		4	5	3
ECART DE CONVERSION PASSIF		25	4	37
TOTAL DU PASSIF		52 993	54 429	47 912

Les notes jointes en pages 290 à 315 font partie intégrante des comptes annuels.

COMPTE DE RESULTAT

(en millions d'euros)	notes	2006	2005	2004
PRODUITS D'EXPLOITATION	15	3 070	2 658	2 682
Chiffre d'affaires net		379	399	378
Autres produits		2 691	2 259	2 304
CHARGES D'EXPLOITATION	16	(3 321)	(1 954)	(2 178)
Achats de marchandises		(117)	(103)	(141)
Autres achats et charges externes		(2 621)	(1 362)	(1 460)
Impôts, taxes et versements assimilés		(82)	(77)	(71)
Salaires et charges sociales		(52)	(74)	(88)
Dotations d'exploitation		(72)	(210)	(257)
Autres charges		(377)	(128)	(161)
RÉSULTAT D'EXPLOITATION		(251)	704	504
Produits financiers nets	18	998	5 657	2 223
Dotations / reprises nettes sur provisions et transferts de charges	18	(671)	14	(220)
Différences de change	17-18	784	(211)	554
RÉSULTAT FINANCIER		1 111	5 460	2 557
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔTS		860	6 164	3 061
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	19	978	190	9
Impôts sur les bénéfices	20	(224)	(207)	(216)
RÉSULTAT NET		1 614	6 147	2 854

Les notes jointes en pages 290 à 315 font partie intégrante des comptes annuels.

TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE

(en millions d'euros)	notes	2006	2005	2004
EXPLOITATION				
Résultat net		1 614	6 147	2 854
Dotations aux amortissements		16	23	44
Dotations aux provisions (nettes de reprises) ⁽²⁾		842	111	269
Plus-values sur cessions d'actifs immobilisés ⁽³⁾	19	1	(54)	(155)
Marge brute d'autofinancement		2 473	6 227	3 012
(Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement		151	157	372
FLUX DE TRÉSORERIE PROVENANT DE L'EXPLOITATION		2 624	6 384	3 384
INVESTISSEMENTS				
Acquisitions d'immobilisations incorporelles et corporelles	4-5	(76)	(58)	(62)
Acquisitions de titres	6.a	(896)	(3 544)	(15 526)
Octroi de prêts et avances long terme		(7)		(3)
Cessions d'immobilisations incorporelles et corporelles		8	46	221
Cessions de titres		198	39	6
Remboursements de prêts et avances à long terme et autres flux d'investissement		1	39	7
FLUX DE TRESORERIE AFFECTES AUX INVESTISSEMENTS		(772)	(3 478)	(15 357)
FINANCEMENT				
Augmentation de capital	9	311	314	
Dividendes versés ⁽⁵⁾	9	(2 043)	(1 604)	(1 375)
Nouveaux emprunts à LT	12	857	5 000	5 500
Remboursement d'emprunts à LT	12		(7 500)	(723)
Variation des dettes financières à moins d'un an ⁽⁴⁾	12	(1 079)	167	5 378
Variation des placements financiers à moins d'un an ⁽⁴⁾		118		1 169
(Acquisitions) / Cessions d'actions propres		41	88	1
FLUX DE TRESORERIE PROVENANT DES OPERATIONS DE FINANCEMENT		(1 795)	(3 535)	9 950
Variation de la trésorerie		57	(629)	(2 023)
Trésorerie à l'ouverture		235	864	2 577
Aventis au 1 ^{er} janvier 2004				310
TRESORERIE A LA CLOTURE⁽¹⁾		292	235	864

⁽¹⁾ la trésorerie comprend les disponibilités et valeurs mobilières de placement à l'exception des actions propres

⁽²⁾ hors reprises de provisions afférentes aux cessions d'actifs

⁽³⁾ y compris reprises de provisions afférentes aux cessions d'actifs

⁽⁴⁾ y compris comptes courants des filiales

⁽⁵⁾ 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^{er} janvier 2004. Les actionnaires d'Aventis avaient approuvé préalablement le 13 décembre 2004 l'ensemble des résolutions portant sur ce même projet de fusion.

Note 1 – Événements significatifs de l'exercice

a) Cession de titres de participation

Le Groupe sanofi-aventis a poursuivi en 2006 les opérations de réorganisations juridiques initiées en 2005. De nombreuses participations ont ainsi fait l'objet de transferts au sein du Groupe :

- cession au 31 mars 2006 à sanofi-aventis Participations de l'essentiel des participations dans les filiales de distribution à travers le monde ainsi que des participations dans les filiales de recherche développement, et de productions industrielles et chimiques.

Cette cession d'une valeur nette de 1 701 millions d'euros a été rémunérée par une augmentation de capital réservée.

- apport au 27 novembre 2006 à sanofi-aventis Amérique du Nord des titres Aventis Investissement pour une valeur de 915 millions d'euros rémunéré par une augmentation de capital réservée.

b) Compensation de créances sanofi-aventis Amérique du Nord

Au 31 décembre 2005, sanofi-aventis détenait une créance de 5 111 millions d'euros sur sa filiale sanofi-aventis Amérique du Nord au titre de son résultat distribuable 2005.

En 2006, cette créance a été incorporée en capital pour un montant total de 4 796 millions d'euros.

c) Fusion-absorption de la filiale Rhône Cooper

Sanofi-aventis a absorbé sa filiale Rhône Cooper par une opération de fusion entérinée par l'assemblée générale du 31 mai 2006. Cette fusion s'est faite avec effet rétroactif comptable et fiscal au 1^{er} janvier 2006.

Compte tenu de minoritaires au capital de Rhône Cooper, l'apport de leurs titres a été rémunéré par une augmentation de capital de 0,2 million d'euros, qui a généré une prime de fusion de 4,4 millions d'euros.

La fusion a dégagé un mali de fusion de 5 millions d'euros comptabilisé en immobilisations incorporelles (cf. notes 4 et 9).

Rhône Cooper ayant transféré l'ensemble de ses éléments d'actif et de passif, sanofi-aventis se retrouve détenteur par voie d'absorption de titres complémentaires d'Aventis Pharma SA. Au 31 décembre 2006 sanofi-aventis détient 17,6% d'Aventis Pharma SA contre 15,5% au 31 décembre 2005.

d) Cession des titres Rhodia

Sanofi-aventis a cédé à BNP Paribas le 17 octobre 2006 la totalité de sa participation dans Rhodia soit 96 110 182 titres, représentant 7,98% du capital de la société à la date de cession, pour une valeur de 183 millions d'euros (cf. note 6.c).

Note 2 – Principes comptables appliqués

Les comptes annuels de l'exercice 2006 sont présentés conformément aux prescriptions légales et réglementaires en vigueur en France telles que décrites dans le plan comptable général, et conformément aux principes généralement admis :

- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes,
- indépendance des exercices.

Les principes et méthodes de comptabilisation sont identiques à ceux appliqués pour l'établissement des comptes annuels de l'exercice 2005.

a) Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition et sont amorties sur le mode linéaire ou dépréciées sur une période correspondant à leur

durée de protection juridique ou à défaut à leur durée de vie estimée.

La valeur des actifs incorporels est testée dès qu'un risque de perte de valeur est identifié. Le test consiste à rapprocher la valeur nette comptable de ces actifs des flux de trésorerie futurs établis sur la base des plans à moyen terme. Lorsque la valeur nette comptable est supérieure à la valeur des flux de trésorerie actualisés, une provision pour dépréciation est comptabilisée correspondant à l'écart entre la somme de ces flux et la valeur nette comptable.

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 composants. Selon celle-ci, chaque composant ayant un coût significatif par rapport au coût total de l'immobilisation et possédant une durée d'utilité différente des autres composants, doit être amorti séparément.

Les amortissements sont calculés suivant le mode linéaire. Les possibilités fiscales d'amortissements autorisées (amortissements dégressifs et exceptionnels) sont utilisées. L'écart entre les amortissements en mode linéaire et les amortissements fiscaux est comptabilisé au passif du bilan dans les provisions réglementées.

Les durées d'amortissements des immobilisations corporelles sont les suivantes :

	Nombre d'années d'amortissement
Constructions et aménagements des terrains	15 à 30 ans
Agencements, installations	10 à 20 ans

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

Au cours de l'exercice 2005, la quasi-totalité des participations détenues dans les sociétés du Groupe a fait l'objet d'une évaluation par un évaluateur indépendant. Selon les critères d'appréciation retenus, ces sociétés ont fait l'objet d'une évaluation fondée sur la quote-part de situation nette ou faite à partir des flux de trésorerie futurs actualisés. En 2006, une revue de certains indicateurs internes de perte de valeur (traduisant l'évolution de la performance au regard de l'exercice précédent) a été menée pour chaque participation. En cas d'indice de perte de valeur, les évaluations ont été actualisées par la société à partir de méthodes d'évaluation conformes à celles retenues en 2005.

Pour les autres participations, les éléments suivants peuvent notamment être pris en considération pour l'estimation de leur valeur d'inventaire: rentabilité et perspectives de rentabilité, utilité pour le Groupe, capitaux propres, perspectives de réalisation, conjoncture économique ainsi que les motifs d'appréciation sur lesquels repose la transaction d'origine.

- Autres titres immobilisés cotés et valeurs mobilières de placement

La valeur d'inventaire des autres titres cotés 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) Comptes de régularisation actif

Il est fait usage de la faculté de répartir sur la durée du sous-jacent les charges liées à des émissions d'emprunts.

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 confirmées disponibles font l'objet d'une information dans l'annexe (cf. note 12 et 22).

g) Opérations de couverture de taux

Les charges et produits sur opérations de taux sont constatés en résultat à l'échéance des contrats.

A la clôture de l'exercice sont comptabilisés :

- 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.

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 2006 est de 4,25 % (sauf retraites supplémentaires d'origine ex-Aventis: 4,50 %).

Au 1^{er} janvier 2005, la Société a adopté la recommandation CNC n° 2003-R-01 sur les retraites (cf Note 9.b).

Note 3 – Fiscalité

La Société sanofi-aventis a opté pour le régime fiscal des groupes tel que prévu par les articles 223 A à Q du Code Général des Impôts.

Le périmètre d'intégration fiscale de sanofi-aventis intègre à compter du 1^{er} janvier 2006 les filiales anciennement rattachées au périmètre d'intégration fiscale dont Aventis Pharma SA était mère intégrante. Au 31 décembre 2006, le périmètre d'intégration comprend sanofi-aventis et 45 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 19).

Les déficits des filiales, comprises dans le périmètre de l'intégration fiscale, qui pourraient leur être restitués par sanofi-aventis sont reconnus comme un passif via la comptabilisation d'une dette au bilan (cf. Note 21).

Périmètre d'intégration fiscale au 31 décembre 2006

	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	AVENTIS INC. (Etablissement stable en France)	174, Avenue de France – 75013 Paris	484 786 629
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-AVENTIS RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT	1, Avenue Pierre Brossolette – 91380 Chilly Mazarin	713 002 269
15	SANOFI 1	174, Avenue de France – 75013 Paris	487 741 795
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	SOCIÉTÉ IMMOBILIÈRE DE LOGEMENTS ECONOMIQUES ET RURAUX	174, Avenue de France – 75013 Paris	775 687 411
20	SPI	174, Avenue de France – 75013 Paris	388 821 043
21	SANOFI 2	174, Avenue de France – 75013 Paris	487 772 527
22	AVENTIS ANIMAL NUTRITION	174, Avenue de France – 75013 Paris	915 850 283
23	MARION MERRELL	42-50 Quai de la Rapée – 75012 Paris	542 073 754
24	AVENTIS AGRICULTURE	174, Avenue de France – 75013 Paris	352 704 746
25	INAVPART 1	174, Avenue de France – 75013 Paris	443 342 944
26	SANOFI-AVENTIS PARTICIPATIONS	174, Avenue de France – 75013 Paris	440 646 982
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	HMR A	108, route de Noisy – 93230 Romainville	410 512 206
33	AVENTIS INTERSERVICES	174, Avenue de France – 75013 Paris	322 346 636
34	SANOFI-PASTEUR HOLDING	174, Avenue de France – 75013 Paris	393 337 597
35	SANOFI-AVENTIS AMÉRIQUE DU NORD	174, Avenue de France – 75013 Paris	333 534 949
36	SADUC	2, Avenue du Pont Pasteur – 69007 Lyon	722 042 843
37	SANOFI-AVENTIS FIPART	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	AVENTIS PHARMA SA	20, Avenue Raymond Aron – 92160 Antony	304 463 284
41	T. I. S. A. (TRANSACTIONS IMMOBILIÈRES SA)	174, Avenue de France – 75013 Paris	317 452 084
42	AVENTIS INTERCONTINENTAL	20, Avenue Raymond Aron – 92160 Antony	348 975 269
43	AVENTIS PHARMA DISTRISERVICES	20, Avenue Raymond Aron – 92160 Antony	348 975 293
44	CENTELION	72-80 Rue Léon Geffroy – 94400 Vitry sur Seine	410 065 817
45	RHÔNE-POULENC RORER SANTÉ	20, Avenue Raymond Aron – 92160 Antony	407 710 474
46	AVENTIS PHARMA LE TRAIT	20, Avenue Raymond Aron – 92160 Antony	712 048 685

Note 4 – Immobilisations Incorporelles

TABLEAU DES MOUVEMENTS DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES DE L'EXERCICE 2006

(en millions d'euros)	Valeurs brutes					Amortissements et Provisions	Valeurs nettes comptables
	Montants au début de l'exercice	Apports & Fusion	Acquisitions et autres augmentations	Cessions et autres diminutions	Montants à la fin de l'exercice		
Fonds de Commerce	32	—	—	—	32	(26)	6
Mali technique de fusion ⁽¹⁾		5	—	—	5	—	5
Brevets	64	—	—	—	64	(58)	6
Marques	63	—	1	—	64	(51)	13
Autres immobilisations incorporelles	463	—	—	(8)	455	(451)	4
Immobilisations incorporelles en-cours	22	—	8	—	30	(30)	—
Total Immobilisations incorporelles	644	5	9	(8)	650	(616)	34

⁽¹⁾ Cf. Commentaires du Mali technique de fusion ci-après

Amortissements et provisions					
(en millions d'euros)	Montants au début de l'exercice	Apports & Fusion	Dotations et autres Augmentations	Cessions et Reprises	Montants à la fin de l'exercice
Fonds de Commerce	(25)	—	(1)	—	(26)
Mali technique de fusion	—	—	—	—	—
Brevets	(57)	—	(1)	—	(58)
Marques	(47)	—	(4)	—	(51)
Autres immobilisations incorporelles	(457)	—	(3)	9	(451)
Immobilisations incorporelles en-cours	(22)	—	(8)	—	(30)
Total Immobilisations incorporelles	(608)	—	(17)	9	(616)

Immobilisations incorporelles – Mali technique de fusion

La société Rhône Cooper a été fusionnée par absorption au 31 mai 2006 dans sanofi-aventis. L'opération a été réalisée avec un effet rétroactif comptable et fiscal au 1^{er} janvier 2006. L'opération de fusion a généré un mali de fusion technique (différence entre quote part d'actif net reçu et valeur nette comptable des titres détenus) de 5 millions d'euros qui a été inscrit en immobilisation incorporelle (cf. Note 1.c).

Autres immobilisations incorporelles

Ce poste regroupe les licences, logiciels, concessions, procédés, droits et valeurs similaires.

Le 4 juin 2002, un contrat de licence a été signé entre Sanofi-Synthélabo et Debiopharm portant sur le produit Eloxatine dans lequel Debiopharm concédait à Sanofi-Synthélabo une licence sur l'ensemble des droits de propriété industrielle, en particulier sur les brevets et le savoir faire jusqu'en 2016.

Conformément à l'instruction fiscale du 26 novembre 1996, la licence a été immobilisée dans les comptes de sanofi-aventis pour un montant de 392 millions d'euros au titre des redevances à payer sur la durée de vie estimée du produit, en contrepartie une dette du même montant a été constatée au bilan.

Cette immobilisation a ensuite été amortie au rythme des redevances payées à Debiopharm. Au 31 décembre 2006, l'immobilisation est intégralement amortie.

Note 5 – Immobilisations Corporelles

TABLEAU DES MOUVEMENTS DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES DE L'EXERCICE 2006

Valeurs brutes						
(en millions d'euros)	Montants au début de l'exercice	Acquisitions et autres augmentations	Cessions et autres diminutions	Montants à la fin de l'exercice	Amortissements et Provisions	Valeurs nettes comptables
Terrains et aménagements	23	18	—	41	(4)	37
Constructions	203	66	(1)	268	(113)	155
Autres immobilisations corporelles	6	—	—	6	(5)	1
Immobilisations corporelles en cours	51	—	(17)	34	—	34
Total Immobilisations corporelles	283	84	(18)	349	(122)	227

Amortissements et provisions				
(en millions d'euros)	Montants au début de l'exercice	Dotations	Cessions et Reprises	Montants à la fin de l'exercice
Terrains et aménagements	(3)	(1)	—	(4)
Constructions	(103)	(11)	1	(113)
Autres immobilisations corporelles	(4)	(1)	—	(5)
Total Immobilisations corporelles	(110)	(14)	1	(122)

Les acquisitions de l'exercice 2006 reflètent les investissements réalisés dans les équipements et installations des sites de recherche du Groupe sanofi-aventis.

Note 6 – Immobilisations Financières

TABLEAU DES MOUVEMENTS DES IMMOBILISATIONS FINANCIERES DE L'EXERCICE 2006

Valeurs brutes							
(en millions d'euros)	Montants au début de l'exercice	Apports & Fusion	Acquisitions et autres augmentations	Cessions et autres diminutions	Montants à la fin de l'exercice	Amortissements et Provisions	Valeurs nettes comptables
Participations ⁽¹⁾	44 165	(467)	5 694	(535)	48 857	(50)	48 807
Créances rattachées à des participations	—	—	5	—	5	(5)	—
Autres titres immobilisés ⁽²⁾	39	31	—	(53)	17	(8)	9
Actions propres ⁽³⁾	2 386	—	—	(2 386)	—	—	—
Autres immobilisations financières	3	—	2	—	5	(3)	2
Prêts	7	—	5	(3)	9	—	9
Total Immobilisations financières	46 600	(436)	5 706	(2 977)	48 893	(66)	48 827

⁽¹⁾ Le détail de la variation des titres de participation est donné ci-après (a)

⁽²⁾ Cf. analyse ci-après (d)

⁽³⁾ Cf. commentaires « Actions propres » ci-après (e)

(en millions d'euros)	Amortissements et provisions				
	Montants au début de l'exercice	Apports & Fusion Aventis	Dotations et autres Augmentations	Cessions et Reprises	Montants à la fin de l'exercice
Participations ⁽¹⁾	(510)	134	—	326	(50)
Créances rattachées à des participations	—	—	(5)	—	(5)
Autres titres immobilisés ⁽²⁾	(18)	—	(2)	12	(8)
Actions propres	—	—	—	—	—
Autres immobilisations financières	(3)	—	—	—	(3)
Prêts	—	—	—	—	—
Total Immobilisations financières	(531)	134	(7)	338	(66)

⁽¹⁾ Le détail de la variation des provisions pour dépréciation est donné ci-après (b)

⁽²⁾ Cf. analyse ci-après (d)

a) Variation des titres de participation en 2006

(en millions d'euros)

Situation au 1^{er} janvier 2006	44 165
Investissements de l'exercice	898
Société de Synthèse Chimique	877
Sanofi-aventis Groupe	11
Rhône Cooper (note 1.c)	6
Maphar	2
Sanofi-aventis sp zoo	2
Augmentations de capital par compensation de créances	4 796
Sanofi-aventis Amérique du Nord (note 1.b)	4 796
Liquidations, Cessions et autres diminutions	(535)
Rhodia (Note 1.d, Note 6.c)	(418)
FIAC	(98)
Sanofi-Synthelabo de Chile	(14)
Maphar	(2)
Adwya	(1)
Cipharm	(1)
Sanofi-Synthelabo Row BV	(1)
Apports/réorganisation Groupe (Note 1.a)	(134)
Sanofi-aventis Participations	1 701
Sanofi Chimie	(430)
Sanofi Winthrop Industries	(400)
Sanofi-Synthelabo UK Ltd	(161)
Sanofi-aventis Spa	(116)
Sanofi-aventis SA Espana	(104)
Autres	(624)
Sanofi-aventis Amérique du Nord	915
Aventis Investissement	(915)
Fusion-Absorption Rhône Cooper (Note 1.c)	(333)
Rhône Cooper	(461)
Aventis Pharma SA	128
Situation au 31 décembre 2006 (montants bruts)	48 857

b) Variation des provisions pour dépréciation des titres de participation en 2006

(en millions d'euros)

Situation au 1^{er} janvier 2006	510
- Reprises de provisions liées à des liquidations, cessions ou fusions	(326)
Rhodia (note 1.d, note 6.c)	(255)
FIAC	(65)
Sanofi-Synthelabo de Chile	(4)
Cipharm	(1)
Sanofi-Synthelabo Row BV	(1)
- Reprise de provisions liées aux Apports / Réorganisation Groupe (note 1.a)	(134)
Sanofi-aventis Netherlands BV	(60)
Sanofi-Synthelabo de Argentina SA	(39)
Sanofi-aventis Denmark	(11)
Autres	(24)
Situation au 31 décembre 2006 (dépréciations)	50

c) Titres de participation–Rhodia

Cette participation représentait au 1^{er} janvier 2006 une valeur nette comptable de 163 millions d'euros pour 8,2% du capital de Rhodia.

Ces titres ont été cédés le 17 octobre 2006 pour un montant de 183 millions d'euros.

Antérieurement en date du 2 mai 2003, Aventis avait cédé 17 751 610 actions Rhodia au Crédit Lyonnais et avait mis en place un accord portant sur un « equity swap » avec l'acquéreur. Cette transaction a été considérée comme une vente ferme et définitive dans laquelle l'acquéreur obtenait immédiatement la pleine propriété des actions (y compris les droits de vote et les dividendes), sans aucune restriction. Aucune plus value de cession n'avait été dégagée sur cette transaction.

L'« equity swap » mentionné ci-dessus étant considéré comme un instrument dérivé de « gré à gré », le résultat latent sur cet instrument était ajusté et enregistré à chaque clôture des comptes. La perte latente provisionnée relative à cet instrument s'élevait à 54 millions d'euros au 31 décembre 2005.

L'equity swap Rhodia a été totalement dénoué le 7 avril 2006, dégageant une perte de 48 millions d'euros, soit un impact positif net sur l'année 2006 de 6 millions d'euros.

d) Autres titres immobilisés

Au 31 décembre 2006, la principale ligne de titre enregistrée dans le compte « autres titres immobilisés » concerne les titres IDM Pharma Inc.

Au 31 décembre 2006, sanofi-aventis détient 1 986 740 actions IDM Pharma Inc soit 14,8 % du capital pour une valeur nette de 5 millions d'euros.

Par ailleurs, au 1^{er} janvier 2006 sanofi-aventis était propriétaire de bons de souscription d'actions sanofi-aventis émis en 2002 et 2003 et acquis lors de l'offre publique sur Aventis. Les bons de souscription d'actions émis en 2002 donnaient droit à la souscription d'un nombre maximal de 108 812 actions sanofi-aventis et ceux émis en 2003 donnaient droits à la souscription d'un nombre maximal de 193 174 actions sanofi-aventis. Ces BSA étaient enregistrés en « Autres titres immobilisés ». Le conseil d'administration du 23 février 2006 a décidé l'annulation des BSA 2002 et 2003. Une charge correspondant à la valeur nette comptable de ces BSA soit 6 millions d'euros a été comptabilisée dans les comptes.

e) 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.

Lors du conseil d'administration du 23 février 2006, la Société a procédé à une réduction de capital par annulation de 48 013 520 actions auto détenues (cf. note 9):

- 47 689 450 titres comptabilisés sous la rubrique « Actions propres » pour une valeur nette comptable de 2 386 millions d'euros ;
- 324 070 titres comptabilisés sous la rubrique « Placements et dépôts à court terme » pour une valeur nette comptable de 18 millions d'euros (cf. note 7).

Note 7 – Placements et dépôts à court terme

Au 31 décembre 2006, sanofi-aventis détient directement : 8 379 549 actions propres représentant 0,62 % du capital social pour une valeur nette de 465 millions d'euros et qui sont affectées à hauteur de 8 365 899 actions aux plans d'options d'achat d'actions consentis à des membres du personnel.

La provision pour dépréciation sur ces titres a augmenté de 4 millions d'euros:

- 5 millions d'euros dotés pour tenir compte du cours moyen de bourse de décembre 2006 (cf Note 2.c),

- 1 million d'euros repris au titre des options d'achat exercées au cours de l'exercice.

Par ailleurs, sanofi-aventis détient des valeurs mobilières de placement pour une valeur nette de 215 millions d'euros et des dépôts à court terme pour une valeur de 4 millions d'euros.

Note 8 – Comptes de régularisation actif

Au 31 décembre 2006, le montant des frais d'émission d'emprunts s'élève à 40 millions d'euros dont 30 millions d'euros de frais sur lignes de crédit à répartir.

Note 9 – Variation des capitaux propres

Le capital est constitué de 1 359 434 683 actions de 2 euros au 31 décembre 2006.

(en millions d'euros)	Nombre d'actions	Capital Social	Primes d'apport et d'émission et de fusion	Réserves et report à nouveau	Résultat de l'exercice	Provisions réglementées et subventions d'investissement	TOTAL
SOLDE AU 31 DECEMBRE 2003							
AVANT AFFECTATION DU RESULTAT	732 848 072	1 466	1 584	3 432	1 684	1	8 167
Affectation du résultat 2003 aux réserves et aux reports à nouveau	—	—	28	281	(309)	—	—
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2003 (1,02 euro par action)	—	—	—	—	(1 375)	—	(1 375)
Acquisition par OPE des titres Aventis (a)	659 433 360	1 319	35 132	132	—	—	36 583
Fusion-absorption de la société Aventis (a)	19 122 885	38	(25 119)	344	—	—	(24 737)
Exit taxe	—	—	—	(5)	—	—	(5)
Résultat de l'exercice 2004	—	—	—	—	2 854	—	2 854
SOLDE AU 31 DECEMBRE 2004							
AVANT AFFECTATION DU RESULTAT	1 411 404 317	2 823	11 625	4 184	2 854	1	21 487
Affectation du résultat 2004 aux réserves et aux reports à nouveau	—	—	—	1 250	(1 250)	—	—
Changement de méthode (b)	—	—	—	(208)	—	—	(208)
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2004 (1,20 euro par action)	—	—	—	—	(1 604)	—	(1 604)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	4 098 750	8	196	—	—	—	204
Réduction de capital par annulation actions auto détenues conseil d'administration du 31 mai 2005	(16 234 385)	(32)	(780)	—	—	—	(812)
Augmentation de capital réservée aux salariés	2 037 887	4	106	—	—	—	110
Résultat de l'exercice 2005	—	—	—	—	6 147	—	6 147
SOLDE AU 31 DECEMBRE 2005							
AVANT AFFECTATION DU RESULTAT	1 401 306 569	2 803	11 147	5 226	6 147	1	25 324
Affectation du résultat 2005 aux réserves et aux reports à nouveau	—	—	—	4 104	(4 104)	—	—
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2005 (1,52 euro par action)	—	—	—	—	(2 043)	—	(2 043)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	6 022 984	12	295	—	—	—	307
Réduction de capital par annulation actions auto détenues conseil d'administration du 23 février 2006 (Note 6.e)	(48 013 520)	(96)	(2 308)	—	—	—	(2 404)
Augmentation de capital suite à la fusion- absorption Rhône Cooper-Assemblée Générale du 31 mai 2006 (Note 1.c)	118 650	—	4	—	—	—	4
Résultat de l'exercice 2006	—	—	—	—	1 614	—	1 614
SOLDE AU 31 DECEMBRE 2006							
AVANT AFFECTATION DU RESULTAT	1 359 434 683	2 719	9 138	9 330	1 614	1	22 802

(a) Impact 2004 de la fusion rétroactive au 1^{er} 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)
Total	35 132

L'impact de la fusion sur les primes d'apport et d'émission s'élève à 25 119 millions d'euros :

(en millions d'euros)

Prime de fusion	508
Frais de fusion	(5)
Mali technique de fusion	(25 278)
Sous total avant reconstitution des réserves	(24 775)
Reconstitution des réserves provenant d'Aventis	(340)
Reconstitution de la réserve légale suite à l'augmentation de capital de 38 millions d'euros	(4)
Sous total de reconstitution des réserves	(344)
Impact global des opérations de fusion sur les primes d'apports et d'émission	(25 119)

(b) Impact 2005 du changement de méthode

Au 1^{er} 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.

(c) Plans d'options de souscription d'actions

Date de l'attribution	Nombre total d'options attribuées ⁽¹⁾	Nombre de bénéficiaires	Date de départ d'exercice des options	Date d'expiration	Prix d'exercice	Nombre d'options restant à lever au 31 décembre 2006
16/12/1997	4 193 217	4 106	06/01/2001	16/12/2007	32,15	507 636
15/12/1998	6 372 000	4 570	06/01/2002	15/12/2008	34,14	1 504 178
15/12/1999	5 910 658	5 916	06/01/2003	15/12/2009	50,04	2 948 867
11/05/2000	877 766	479	11/05/2003	10/05/2010	49,65	292 684
14/11/2000	13 966 871	7 123	15/11/2003	14/11/2010	67,93	10 596 574
29/03/2001	612 196	81	30/03/2004	29/03/2011	68,94	551 451
07/11/2001	13 374 051	8 973	08/11/2004	07/11/2011	71,39	10 136 345
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	6 797 044
02/12/2003	12 012 414	8 698	03/12/2006	02/12/2013	40,48	9 035 299
10/12/2003	4 217 700	1 349	11/12/2007	10/12/2013	55,74	4 116 700
31/05/2005	15 228 505	8 445	01/06/2009	31/05/2015	70,38	14 314 715
14/12/2006	11 772 050	5 736	15/12/2010	14/12/2016	66,91	11 772 050

⁽¹⁾ en équivalent actions sanofi-aventis

L'augmentation des capitaux propres qui résulterait de l'exercice de la totalité de ces options s'élèverait à 4 533 millions d'euros.

Note 10 – Autres fonds propres**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. Leur nombre restant en circulation au 1^{er} janvier 2006 est de 146 678 titres pour un nominal de 22 millions d'euros assorti d'une prime de 6 millions d'euros. De 1998 à 2003, la société FIAC, filiale du Groupe, a racheté à des tiers 43 232 titres participatifs Aventis 1983 pour une valeur de 31 millions d'euros. Suite à la liquidation/dissolution de FIAC intervenue le 5 mars 2006, sanofi-aventis s'est retrouvée détenir une partie de ses propres titres participatifs, le conseil d'administration a procédé à l'annulation de ces titres générant une moins value de 23 millions d'euros.

Il reste aujourd'hui 103 446 titres participatifs détenus par des tiers pour un nominal de 16 millions d'euros assorti d'une prime de 4 millions d'euros.

L'intérêt annuel est payable le 1^{er} octobre. Il est calculé selon une formule comprenant une partie fixe de 7 % et une partie variable indexée sur l'activité, avec un minimum égal à 3 %.

Les taux d'intérêts servis sur les coupons payés en octobre 2006, 2005 et 2004 s'élevaient respectivement à 15,2 %, 14,6 % et 14,1 %.

Titres participatifs Série A

Emis en 1989 les titres participatifs Série « A » restant en circulation au 31 décembre 2006 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 million d'euros. Le résultat net consolidé disponible revenant aux actionnaires de la société ayant été inférieur à 0,2 million d'euros en 2004, aucun paiement n'a été réalisé en 2005 au titre de l'exercice 2004. En 2006, la rémunération totale par TPSA s'est élevée à 12,99 euros dont 1,14 euro au titre de la partie fixe non payée en 2005 et reportée en 2006, soit un total de rémunération versée de 43 milliers d'euros dont 4 milliers d'euros au titre de la partie fixe.

La partie fixe de la rémunération est cumulative et la partie variable ne l'est pas.

Note 11 – Provisions pour risques et charges

(en millions d'euros)	Montants au début de l'exercice	Transfert	Dotation de l'exercice	Reprise provisions utilisées	Reprise provisions non utilisées	Montants à la fin de l'exercice
Provisions pour risques et charges						
Provisions pour risques divers	738	—	1 172	(191)	(181)	1 538
Provisions pour charges	62	—	32	(24)	(5)	65
Provisions pour engagements de retraite et préretraite ⁽¹⁾	448	—	31	(25)	(5)	449
Total	1 248	—	1 235	(240)	(191)	2 052
						Total
Dotations et reprises constatées par le résultat						
	- Exploitation		38	(36)	(5)	(3)
	- Financier		828	(184)	—	644
	- Exceptionnel		369	(20)	(186)	163
Total			1 235	(240)	(191)	804

⁽¹⁾ cf. Note 2.h.

Les provisions pour risques divers comprennent principalement des provisions pour pertes de change, des provisions à caractère fiscal, des provisions relatives à des litiges de propriété industrielle et des garanties de passif. La variation de ce poste au cours de l'exercice correspond pour 696 millions d'euros à la variation nette de la provision pour pertes de change (cf. Note 18) et pour 152 millions d'euros à la variation nette des provisions pour risques fiscaux (cf. Note 19).

La provision pour pertes de change s'élève au 31 décembre 2006 à 827 millions d'euros. Il s'agit pour l'essentiel de résultats de change latents sur des

contrats de garantie interne en Dollars US qui trouvent leurs contreparties dans la revalorisation de compte-courants (en Dollar US) comptabilisée en résultat de change réalisé (cf. note 18).

Les provisions à caractère fiscal correspondent à des risques probables, résultant de positions prises par la société, dont l'estimation a été réalisée à la date d'arrêt des comptes.

Les risques environnementaux recensés sont comptabilisés en provision pour charges et font l'objet de provisions évaluées sur la base des coûts auxquels la société estime devoir faire face au cours d'une période n'excédant pas 30 ans.

Le tableau suivant rapproche l'engagement net concernant les plans de retraite avec les montants reconnus au bilan de sanofi-aventis du 31 décembre 2006 :

(en millions d'euros)	Retraite et autres avantages 31 décembre 2006
Evaluation des engagements :	
- A l'ouverture de l'exercice	562
- Coût des services rendus	2
- Charge d'intérêt	23
- Perte (gain) actuariel	(16)
- Modification des plans	3
- Prestations payées	(22)
MONTANT DES ENGAGEMENTS À LA CLÔTURE	552
Valeur de marché des actifs affectés aux plans	
- A l'ouverture de l'exercice	42
- Rendement réel des actifs des régimes	4
- Contributions de l'employeur	4
- Prestations payées	(1)
VALEUR DE MARCHÉ DES ACTIFS AFFECTÉS AUX PLANS, À LA CLÔTURE	49
Montant net figurant au bilan :	
- Engagement net	502
- Coûts des services passés non reconnus	(1)
- Gain (perte) actuariel non reconnu	(52)
PROVISION NETTE FIGURANT AU BILAN	449
Charge de retraite de la période	
- Coût des services	2
- Charge d'intérêt	23
- Rendement attendu des actifs des régimes	(3)
- Amortissement du coût des services passés	4
- Amortissement des pertes (gains) actuariels	4
CHARGE DE RETRAITE DE LA PÉRIODE	30

Echéancier des provisions pour risques et charges :

(en millions d'euros)	Solde au 31 décembre 2006	A moins d'un an	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
Provisions pour risques et charges				
Provisions pour risques divers	1 538	1 068	470	
Provisions pour charges	65	17	32	16
Provisions pour engagements de retraite et préretraite	449	33	113	303
Total	2 052	1 118	615	319

Note 12 – Emprunts et dettes financières divers

Analyse de la dette au 31 décembre 2006

(en millions d'euros)			
Par nature	1 ^{er} janvier 2006	Variations	31 décembre 2006
Lignes de crédit	1 002	—	1 002
Billets de trésorerie	4 353	(3 747)	606
Groupe et associés	16 561	3 683	20 244
Autres	1 050	(41)	1 009
Sous Total	22 966	(105)	22 861
Emprunts obligataires	3 932	(493)	3 439
Banques	50	48	98
Total	26 948	(550)	26 398

(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	1 089	2	606	98	20 244	1	22 040
Entre un et deux ans	850	—	—	—	—	1 000	1 850
Entre deux et trois ans	—	—	—	—	—	—	—
Entre trois et quatre ans	1 500	—	—	—	—	—	1 500
Entre quatre et cinq ans	—	—	—	—	—	7	7
A plus de cinq ans	—	1 000	—	—	—	1	1 001
Total	3 439	1 002	606	98	20 244	1 009	26 398

(en millions d'euros)			
Par devise de remboursement	Tiers	Filiales	31 décembre 2006
Euro	5 993	10 508	16 501
Dollar américain	79	9 153	9 232
Peso Mexicain	—	197	197
Franc suisse	65	154	219
Autres devises	17	232	249
Total	6 154	20 244	26 398

Emprunts obligataires

Les emprunts obligataires, cotés à la Bourse de Luxembourg et réalisés sous documentation EMTN (Euro Medium Term Note) se répartissent en :

- Obligations émises en septembre 2003 pour un montant nominal de 1 500 millions d'euros, à échéance 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 d'une marge de 0,05 %,
- Obligations émises en décembre 2006 pour un montant nominal de 750 millions d'euros, à échéance 1^{er} décembre 2008, portant intérêt annuel au taux Euribor 3 mois majoré d'une marge de 0,05 %.
- Obligations émises en décembre 2006 pour un montant nominal de 100 millions d'euros à échéance décembre 2009, portant intérêt annuel au taux Euribor 3 mois majoré d'une marge de 0,05 % augmentant semestriellement à partir de juin 2008 jusqu'à 0,08 %.

Les obligations sont assorties d'une option de remboursement au bénéfice des porteurs pouvant intervenir à chacune des dates suivantes : juin 2008, décembre 2008 ou juin 2009.

Les obligations émises en avril 2001 pour un montant nominal de 1 250 millions d'euros, à échéance 18 avril 2006, ont été remboursées.

Les obligations émises en juin 2005 pour un montant nominal de 80 millions de francs suisses, à échéance 21 décembre 2006, ont été remboursées.

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 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. Les deux premières options d'extension ont été exercées pour porter l'échéance initiale du crédit de Janvier 2006 à Janvier 2008.
- Trois crédits bancaires bilatéraux à 364 jours totalisant 1,6 milliard de dollars US (soit 1,2 milliard d'euros au 31 décembre 2006).

L'ensemble de ces crédits bancaires de 6,2 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

2006, ces deux programmes ont été utilisés pour 3,1 milliards d'euros en moyenne (0,5 milliard d'euros au minimum et 4,7 milliards d'euros au maximum).

Au 31 décembre 2006, ces deux programmes demeurent utilisés à hauteur de 0,6 milliard 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. En 2006, la première option d'extension de la tranche de 5,5 milliards d'euros a été exercée, portant son échéance à 2011. Au 31 décembre 2006, 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. En février 2007, le milliard d'euros d'en-cours résiduels a été remboursé par anticipation.

Les financements en place au 31 décembre 2006 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 530 millions d'euros et 100 millions de dollars (équivalents à 76 millions d'euros) soit un total de 606 millions d'euros. Les intérêts pré-comptés sur ces billets de trésorerie (3 millions d'euros au 31 décembre 2006) sont comptabilisés en comptes de régularisation actifs (cf. note 8).

Note 13 – Etat des créances et des dettes

(en millions d'euros)	Brut	Dépréciation	Net	Un an au plus	Plus d'un an
CREANCES					
Actif immobilisé					
Autres titres immobilisés	17	(8)	9	—	9
Prêts	9	—	9	—	9
Actif circulant					
Avances et acomptes sur commandes	5	—	5	5	—
Créances clients et comptes rattachés	1 079	(2)	1 077	1 077	—
Autres créances	2 009	(3)	2 006	2 006	—
TOTAL	3 119	(13)	3 106	3 088	18
DETTES					
Emprunts obligataires (cf. note 12)	3 439	—	3 439	1 089	2 350
Emprunts et dettes financières divers (cf. note 12)	22 861	—	22 861	20 853	2 008
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 259	—	1 259	1 259	—
Autres passifs circulants					
Dettes fiscales et sociales	222	—	222	222	—
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	17	—	17	17	—
Autres dettes	194	—	194	21	173
TOTAL	27 992	—	27 992	23 461	4 531

Note 14 – Tableau concernant les produits à recevoir et charges à payer

(en millions d'euros)	Produits à recevoir	Charges à payer
Créances clients	1 011	
Autres créances	32	
Emprunts		29
Dettes fournisseurs		214
Dettes sur immobilisations		5
Dettes fiscales et sociales		22
Autres dettes		9

Note 15 – Produits d'exploitation**Chiffre d'affaires net**

Ce poste intègre principalement :

- *La fourniture de principe actif chimique* : au cours de l'exercice, la Société sanofi-aventis a facturé 289 millions d'euros pour la revente de principe actif ;
- *La facturation de prestations au titre des* : dépenses de développement et de recherche (23 millions d'euros), personnel (10 millions d'euros), et commissions de change (15 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 34 millions d'euros.

Autres produits

Ils représentent essentiellement les redevances que sanofi-aventis perçoit :

- de ses filiales pharmaceutiques françaises et étrangères auxquelles elle a concédé la licence de brevets, de savoir-faire de fabrication et de marques qu'elle possède,
- de sociétés tierces auxquelles elle a concédé la licence de plusieurs spécialités pharmaceutiques.

Note 16 – Charges d'exploitation

Autres achats et charges externes

Ce poste comprend principalement des travaux de fabrication de principe actif. Sanofi-aventis confie à une filiale la fabrication de principe actif dont, au titre de 2006, le coût s'est élevé à 117 millions d'euros.

Par ailleurs sanofi-aventis assume la responsabilité de la recherche et du développement du Groupe, elle en définit les grands axes, initie et coordonne les travaux, effectue les choix en matière d'investissements, prend à son nom et à ses frais la protection de la propriété intellectuelle sur les produits de la recherche.

Sanofi-aventis supporte à ce titre l'ensemble des frais de recherche amont et les frais de développement sur les molécules dont elle est propriétaire.

Pour remplir ces fonctions, sanofi-aventis confie les travaux de recherche et de développement à ses filiales disposant des moyens nécessaires et accessoirement à des tiers.

Les frais de recherche s'élèvent à 2 433 millions d'euros en 2006 contre 1 138 millions d'euros en 2005 et 941 millions d'euros en 2004. Le doublement de ces frais en 2006 est consécutif à la décision du Groupe de faire prendre en charge par sanofi-aventis la totalité des frais de recherche amont réalisés par l'ensemble des filiales du Groupe.

Salaires et charges sociales

Année	2006	2005	2004
Effectif à la clôture	24 ⁽²⁾	77 ⁽¹⁾	273

(1) Décroissance due aux transferts de personnel vers d'autres sociétés du Groupe durant l'exercice 2005.

(2) Diminution des effectifs suite à la mise en place de plans de cessation anticipée d'activités et de sauvegarde de l'emploi.

La rémunération versée aux mandataires sociaux de sanofi-aventis en 2006 s'est élevée à 3,5 millions d'euros dont 1 million d'euros au titre des jetons de présence.

La rémunération versée ne comprend que la partie fixe des rémunérations dues. La partie variable au titre de l'exercice 2006 sera versée en 2007.

Par ailleurs, au cours de l'exercice 2006, 4 administrateurs ont perçu des compléments de retraite s'élevant à 5,5 millions d'euros au titre de services passés au sein du Groupe.

Note 17 – Gestion des risques de marché

La Société sanofi-aventis assure en permanence, au travers d'un système de gestion centralisé du risque de change, la gestion des risques dans ce domaine pour le compte de ses principales filiales.

Les résultats relatifs aux opérations de couverture sont déterminés et comptabilisés de manière symétrique à la prise en compte des produits et charges sur les éléments couverts.

Les couvertures non dénouées à la clôture de l'exercice figurent dans les engagements hors bilan de sanofi-aventis.

L'exposition au risque de taux résulte principalement d'une dette libellée à taux variable (facilités de crédit, papier commercial et Floating rate Note) essentiellement en euros. Pour limiter ses risques et optimiser le coût de son endettement à court et à moyen terme, sanofi-aventis utilise des swaps de taux d'intérêt, des swaps de taux d'intérêts multidevises ainsi que des options de taux d'intérêt (achats de caps ou association d'achats de caps et de ventes de floors).

Note 18 – Résultat financier

(en millions d'euros)	2006	2005	2004
Produits / (Charges) financiers	998	5 657	2 223
- dividendes	1 731	6 205	2 468
- autres revenus du portefeuille	—	131	—
- produits nets sur cession de valeurs mobilières de placement	4	6	38
- autres intérêts et produits assimilés ⁽¹⁾	(690)	(637)	(283)
- equity swaps Rhodia ⁽³⁾	(47)	—	—
- pertes sur créances liées à des participations	—	(48)	—
Reprises / (Dotations) de provisions	(671)	14	(220)
- titres de participation	—	72	(169)
- actions propres ⁽²⁾	(5)	42	39
- autres titres immobilisés	(2)	(10)	(24)
- prêts accordés aux filiales	(4)	2	6
- change	(696)	(98)	(21)
- lignes de crédit	(14)	(21)	(30)
- equity swaps Rhodia ⁽³⁾	53	4	(22)
- comptes courants de filiales	—	24	—
- autres	(3)	(1)	1
Profit (Perte) net de change	784	(211)	554
Total	1 111	5 460	2 557

⁽¹⁾ ce poste comprend principalement les intérêts sur les emprunts auprès de banques, sur comptes courants et prêts en application des conventions de trésorerie signées entre sanofi-aventis et ses filiales, ainsi que les commissions d'utilisation et de non utilisation de lignes de crédit et les produits et charges sur instruments financiers.

⁽²⁾ cf. note 7.

⁽³⁾ cf. note 6.

Résultat de change : Le profit de change réalisé sur la période de 784 millions d'euros se compense en partie avec la variation de la provision pour perte de change de 696 millions d'euros soit un profit net de change de 108 millions d'euros (cf. note 11).

Note 19 – Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels se sont élevés respectivement à 3 710 et 4 688 millions d'euros. Le solde est constitué :

(en millions d'euros)	2006	2005	2004
- de la dotation nette des reprises aux provisions pour risques et charges ⁽¹⁾	(161)	(171)	(232)
- de plus et moins value nettes dégagées lors de fusions de sociétés du Groupe	—	4	—
- de plus et moins values nettes dégagées sur cessions d'immobilisations	6	50	119
- du gain net de l'intégration fiscale ⁽²⁾	1 149	392	156
- autres	(16)	(85)	(34)
Total	978	190	9

⁽¹⁾ Dont en 2006, 152 millions d'euros au titre de risques fiscaux (cf. note 11).

⁽²⁾ Cf. note 3, le montant 2004 comprend par ailleurs les conséquences des contrôles fiscaux relatifs à l'intégration pour 12 millions d'euros.

Le gain net de l'intégration fiscale comprend un profit de 211 millions d'euros correspondant, suite à la suppression du taux long terme en 2007, au gain réalisé par l'utilisation en 2006 des déficits au taux long terme des filiales.

Note 20 – Impôts sur les bénéfices

La charge d'impôt de l'exercice correspond à l'impôt sur les sociétés propre à sanofi-aventis et s'analyse ainsi:

(en millions d'euros)	2006	2005	2004
Impôt sur le résultat courant	(222)	(205)	(206)
Impôt sur le résultat exceptionnel	(2)	(2)	(10)
Total	(224)	(207)	(216)

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 2006 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 2006 à 189 millions d'euros dont :

- 175 millions d'euros au titre des provisions pour risques et charges,
- 11 millions d'euros au titre des provisions pour dépréciation des immobilisations incorporelles.

Note 21 – Tableau concernant les entreprises liées

Pour le tableau ci-dessous, une société est considérée comme liée lorsqu'elle est incluse dans le champ de la consolidation du Groupe par intégration globale.

(en millions d'euros)	2006	2005	2004
Immobilisations financières (brutes)			
- Participations	48 853	43 734	35 393
- Créances rattachées à des participations	—	—	4 976
Créances (brutes)			
- Créances clients et comptes rattachés	953	531	663
- Autres créances	1 859	6 238	1 433
Dettes			
- Emprunts et dettes financières divers	20 218	16 561	9 600
- Fournisseurs et comptes rattachés	1 132	453	248
- Autres dettes	3	38	9
- Produits constatés d'avance	—	—	—
Chiffre d'affaires net	369	294	312
Autres produits d'exploitation	1 948	1 367	1 372
Charges d'exploitation			
- Autres achats et charges externes	(2 636)	(1 311)	(1 152)
- Autres charges	(39)	(38)	(125)
Produits financiers			
- Dividendes	1 729	6 131	2 440
- Autres produits	209	467	145
Charges financières			
- Intérêts et charges assimilées	(685)	(302)	(197)
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	—	(74)	—

(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	49	—	—	49
Avals, cautions et garanties au profit des filiales du Groupe	1 514	127	232	1 873
Locations simples	—	17	—	17
Commandes fermes d'immobilisations	46	—	—	46
Instruments de gestion de taux (options) ⁽¹⁾	500	—	—	500
Options de change dont :	36	—	—	36
MXN 14				
PLN 10				
AUD 12				
Autres engagements	237	94	245	576
Total	2 382	238	477	3 097

Autres engagements : Caution Apotex

Le 31 août 2006, le tribunal fédéral du district sud de New York a fait droit à la requête en injonction préliminaire présentée par sanofi-aventis et Bristol-Myers Squibb et ordonné à Apotex Inc. et Apotex Corp. (Apotex) de cesser leurs ventes du générique du clopidogrel bisulfate concurrençant Plavix®. Le tribunal n'a cependant pas ordonné le rappel des produits déjà vendus/expédiés.

La décision du tribunal impose aux sociétés la constitution d'une caution d'un montant de 400

Accords de recherche et de développement

310

Principaux accords de collaborationTAIHO

Le 3 juillet 2006, un contrat de licence a été signé entre sanofi-aventis et Taiho dans lequel Taiho concède à sanofi-aventis une licence sur l'ensemble des droits de propriété industrielle (brevets, marque et savoir faire) portant sur le produit S-1 (domaine de l'oncologie), sur le territoire monde hors les principaux pays d'Asie, dont le Japon où Taiho commercialise déjà le produit. Le produit est actuellement en Phase III dans l'indication de Cancer Gastrique sur les territoires USA et Europe.

La licence porte sur le développement et la commercialisation du produit issu du développement mené par sanofi-aventis et Taiho. Les frais de développement seront supportés par sanofi-aventis qui devient propriétaire des résultats de ses travaux.

Ainsi, Taiho percevra le remboursement des frais de développement restant à engager contractuellement. Sanofi-aventis peut, sans pénalité, interrompre à tout moment le programme de développement.

Taiho pourrait percevoir des paiements au fur et à mesure des dépôts de différentes indications ainsi que des obtentions d'autorisation de mises sur le marché, puis en sus des redevances, des paiements fonction du potentiel du marché et du dépassement de pallier de chiffre d'affaires. Le montant des paiements restants à effectuer pourraient s'élever au maximum à 295 millions de dollars US.

IDM

Dans le cadre du contrat de collaboration stratégique 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 2006, sanofi-aventis n'a exercé qu'une option sur un programme pour le traitement du mélanome.

INNOGENETICS

Le 1^{er} octobre 2006, Innogenetics, Inserm-Transfert et sanofi-aventis ont signé un contrat de collaboration de recherche, dans le domaine de la maladie d'Alzheimer pour une période initiale de 2 ans. Sanofi-aventis bénéficie d'une option pour acheter une licence exclusive mondiale, avec droit de sous licencier, pour développer, produire et vendre tout produit résultant de cette recherche.

Inserm-Transfert et Innogenetics recevront de sanofi-aventis des versements au titre du financement des travaux de recherche, sanofi-aventis deviendra ainsi copropriétaire des résultats de ces travaux.

Au titre du contrat de licence exclusive mondiale, à la levée de l'option et au fur et à mesure de l'avancement des différentes phases de développement et de dépôts, Innogenetics et Inserm-Transfert auront droit à des paiements d'étape. Sanofi-aventis peut contractuellement et sans pénalité interrompre à tout moment le programme de développement. Au 31 décembre 2006, sanofi-aventis n'a pas exercé l'option d'achat sur le programme de recherche.

AUTRES

Neuf autres contrats relatifs à des travaux de recherche pourraient donner lieu à des paiements différés pouvant s'élever jusqu'à 5 millions d'euros par contrat.

Engagements reçus :

(en millions d'euros)				
	-1an	1 à 5 ans	+5 ans	Total
En contrepartie de retenues de garanties sur travaux	19	-	-	19
Cautions diverses, Avals,	-	-	-	-
Programmes de facilités de crédit confirmées disponibles ⁽²⁾	609	10 500	1 500	12 609
Instruments de gestion de taux (options) ⁽¹⁾	750	-	-	750
Options de change dont :	18	-	-	18
MXN 7				
PLN 5				
AUD 6				
Total	1 396	10 500	1 500	13 396

⁽¹⁾ Les instruments financiers de couverture de change et de taux sont déclarés à leur valeur nominale.

⁽²⁾ Les lignes de crédit confirmées comprennent notamment :

- un crédit syndiqué de 8 000 millions d'euros à échéance 2011 (5 500 millions d'euros) et 2012 (2 500 millions d'euros), dont 1 000 millions d'euros tirés à fin 2006 et 7 000 millions d'euros confirmés disponibles;
- des lignes bancaires confirmées non tirées supportant les programmes de papier commercial pour un montant de 6 215 millions d'euros au 31 décembre 2006, soit 5 609 millions d'euros après déduction des en-cours de papier commercial au bilan au 31 décembre 2006.

Engagements réciproques :

Les instruments financiers de couverture de change et de taux sont déclarés à leur valeur nominale.

(en millions d'euros)

			-1an	1 à 5 ans	+5 ans	Total
Engagements bancaires à terme de devises						
achats à terme dont :			6 119	—	—	6 119
	USD	5 069				
	CHF	247				
	GBP	227				
	MXN	211				
	SEK	86				
	CAD	72				
	SGD	54				
	JPY	50				
	Divers	103				
ventes à terme dont :			3 087	—	—	3 087
	USD	1 832				
	HUF	178				
	JPY	150				
	AUD	144				
	RUB	126				
	GBP	84				
	SGD	74				
	PLN	72				
	MXN	64				
	CZK	57				
	KRW	54				
	SKK	49				
	Divers	203				
Instruments de gestion de taux (swaps)			—	—	1 000	1 000
Engagements vis-à-vis des filiales du Groupe						
garanties de cours export dont :			8 165	—	—	8 165
	USD	6 628				
	GBP	535				
	HUF	288				
	JPY	162				
	SGD	158				
	CAD	60				
	KRW	53				
	CHF	44				
	AUD	43				
	PLN	41				
	SKK	28				
	Divers	125				
garanties de cours import dont :			2 172	—	—	2 172
	USD	824				
	GBP	525				
	HUF	325				
	CHF	130				
	CAD	122				
	SGD	100				
	JPY	57				
	Divers	89				

Juste valeur des instruments de couverture engagés avec les banques :

La juste valeur des instruments de couverture engagés avec les banques, évaluée sur la base des données de marché en vigueur au 31 décembre 2006 et selon les modèles de valorisation généralement admis en la matière, se répartit comme suit :

(en millions d'euros)	
	31 décembre 2006
Instruments de couverture de change	
– Achats à terme de devises	(1)
– Ventes à terme de devises	51
Instruments de couverture de taux	
– Swap de taux	40

Des opérations de crédit-bail immobilier portent sur des locaux administratifs et de recherche :

(en millions d'euros)	
	31 décembre 2006
Valeur des biens au moment de la signature du contrat	
Ventilation par poste du bilan :	
– constructions	47
Montant des redevances	
– afférentes à l'exercice	4
– cumulées	35
Amortissements qui auraient été enregistrés si le bien avait été acquis par l'entreprise	
– dotations de l'exercice	2
– cumulés	24
Evaluation au 31 décembre 2006 des redevances restant à payer	
– à un an au plus	4
– à plus d'un an et cinq ans au plus	18
– à plus de cinq ans	13

Le prix d'achat résiduel des biens sera inférieur à un euro.

Note 23 – Tableau des Filiales et Participations**Renseignements globaux sur toutes les filiales et participations détenues par sanofi-aventis**

(en millions d'euros)	Filiales		Participations	
	Françaises	Etrangères	Françaises	Etrangères
Valeur comptable brute des titres détenus	42 904	766	5 131	56
Valeur comptable nette des titres détenus	42 898	733	5 131	45
Montant des prêts et avances accordés	43	186	25	15
Montant des cautions et avals donnés	19	281	13	90
Montant des dividendes	1 144	583	4	—

Filiales et participations dont la valeur nette comptable des titres détenus excède 1 % du capital social de la Société sanofi-aventis

(en millions d'euros)		Capital	Capitaux propres autres que le capital	Quote-part du capital détenue (en %)	Valeur comptable des titres détenus		Prêts et avances consentis et non remboursés	Montants des cautions et avals donnés par la société	Chiffre d'affaires h.t du dernier exercice clos	Résultats (bénéfice ou perte du dernier Exercice)	Dividendes Encaissés par la société
					Brute	Nette					
Filiales détenues à plus de 10 %											
Filiales françaises											
Sécipe		39	205	100	235	235	—	—	—	10	4
Sanofi-aventis Groupe		34	48	100	58	58	38	18	1 042	33	—
Sanofi-aventis Europe		2 375	26 256	100	19 458	19 458	—	—	—	961	1 000
Sanofi-aventis Participations		5	10 844	55	4 401	4 401	—	—	—	1 499	—
Sanofi-Pasteur Holding		1 048	507	100	1 048	1 048	—	—	—	48	100
Aventis Pharma SA		1 311	17 207	18	5 128	5 128	—	12	1 679	1 238	2
Sanofi-aventis Amérique du Nord		5 785	8 148	100	14 015	14 015	2	—	—	(127)	40
Aventis Agriculture		464	2 902	100	2 705	2 705	—	—	—	985	—
Sanofi-aventis Fipart		86	19	100	100	100	—	—	—	1	—
Société de synthèse chimique		860	17	100	877	877	—	—	—	—	—
Filiales étrangères											
Sanofi-aventis Sp.zoo	Pologne	2	71	100	97	65	6	27	290	13	—
Chinoïn	Hongrie	16	405	100	158	158	176	4	821	67	—
Sanofi-aventis Korea Co Ltd	Corée	2	57	82	43	43	—	116	242	11	20
Aventis (China) Investments	Chine	109	(16)	100	129	129	—	—	35	5	—
Carraig Insurance Ltd	Irlande	1	283	100	200	200	—	129	—	24	31
Aventis (Ireland) Ltd	Irlande	1	15	100	71	71	—	—	—	1	—

3.4.4. RESULTATS FINANCIERS DE LA SOCIETE SANOFI-AVENTIS

(en millions d'euros)

Nature des indications	2006	2005	2004	2003	2002
Capital en fin d'exercice					
Capital social	2 719	2 803	2 823	1 466	1 465
Nombre d'actions émises	1 359 434 683	1 401 306 569	1 411 404 317	732 848 072	732 367 507
Opérations et résultats de l'exercice					
Chiffre d'affaires hors taxes	379	399	378	339	273
Résultat avant impôts et charges calculées					
(Amortissements et provisions)	2 228	6 501	3 613	1 977	1 391
Impôts sur les bénéfices	224	207	216	173	193
Participation des salariés due au titre de l'exercice	—	—	—	—	—
Résultat après impôts et charges calculées					
(Amortissements et provisions)	1 614	6 147	2 854	1 684	1 323
Résultat distribué		2 043	1 604	1 403	579
Résultat par action (en euro)					
Résultat après impôts, mais avant charges calculées					
(Amortissements et provisions)	1,47	4,49	2,41	2,46	1,64
Résultat après impôts et charges calculées					
(Amortissements et provisions)	1,19	4,39	2,02	2,30	1,81
Dividende attribué à chaque action (montant net)		1,52	1,20	1,02	0,84
Personnel					
Effectif à la clôture des salariés employés pendant l'exercice	24	77	273	21	22
Montant de la masse salariale de l'exercice	31	46	56	10	9
Montant des avantages sociaux de l'exercice (sécurité sociale, œuvres sociales, etc)	21	28	31	9	5

4.1. Sanofi-aventis en bourse

4.1.1. PLACES DE COTATION

L'action sanofi-aventis est cotée sur l'Eurolist d'Euronext Paris Compartiment A. Elle entre dans la composition des indices de référence suivants :

- indice multisectoriel français : CAC 40 ;
- indices multisectoriels européens : *Dow Jones Euro Stoxx 50, 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 troisième rang des capitalisations boursières du CAC 40 et sa pondération dans le CAC 40 est de 7,45 % au 29 décembre 2006.

Les actions ordinaires portent le code ISIN : FR0000120578.

Depuis le 1^{er} juillet 2002, les actions sanofi-aventis sont cotées sur le *New York Stock Exchange* (NYSE) sous la forme d'*American Depositary Receipts Shares* (ADS). Les ADS de sanofi-aventis sont cotées sous le symbole « SNY » et sont représentatives d'une demi-action. Aucune action nouvelle n'a été créée à l'occasion de cette cotation. L'établissement dépositaire des ADS est *Bank of New York*.

4.1.2. DONNEES BOURSIERES

1. EURONEXT PARIS

Source : Euronext jusqu'à fin décembre 2004 et Bloomberg depuis janvier 2005.

Transactions			Cours		
Dates	Nombre de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités	Cours extrêmes		Dernier cours du mois
		(en milliers d'euros)	(en euros)		(en euros)
			Plus haut	Plus bas	
2004					
Août	90 335 273	231 273	59,55	53,90	58,40
Septembre	162 585 708	427 172	59,90	55,70	58,40
Octobre	129 577 164	356 723	60,30	54,50	57,30
Novembre	97 196 759	257 468	59,95	56,25	56,65
Décembre	84 160 807	209 895	59,45	55,75	58,80
2005					
Janvier	81 928 560	219 252	59,90	56,85	57,25
Février	98 650 000	288 191	61,20	56,40	60,40
Mars	107 414 812	323 254	66,50	60,55	65,05
Avril	102 549 256	328 872	69,75	64,55	68,40
Mai	80 156 664	257 443	73,80	67,65	73,30
Juin	90 148 664	286 493	74,10	67,05	67,90
Juillet	65 011 720	215 840	72,00	65,40	71,35
Août	67 195 376	205 585	72,70	68,15	69,20
Septembre	104 696 316	319 335	69,75	64,90	68,75
Octobre	88 005 952	285 936	70,65	64,70	66,80
Novembre	85 781 568	266 724	70,80	65,35	68,60
Décembre	69 256 256	238 489	76,70	68,75	74,00
2006					
Janvier	94 553 112	327 069	79,30	72,10	75,45
Février	84 088 504	309 082	76,80	70,60	71,40
Mars	126 143 787	411 829	79,85	69,50	78,50
Avril	72 795 079	303 267	79,10	72,85	74,75
Mai	97 132 694	329 601	77,40	72,05	73,55
Juin	106 207 962	352 125	76,40	69,80	76,30
Juillet	101 168 198	369 499	79,25	73,70	74,45
Août	115 133 046	351 452	74,85	67,35	70,05
Septembre	97 103 874	319 743	72,50	66,90	70,20
Octobre	104 166 396	326 074	70,90	65,20	66,60
Novembre	85 950 971	259 273	67,50	64,85	66,30
Décembre	78 723 902	283 929	70,85	65,00	69,95
2007					
Janvier	90 105 889	286 103	71,80	67,25	67,45
Février	110 464 810	368 744	68,85	63,72	64,26
Mars	120 996 313	352 962	66,14	62,50	65,10

2. NEW YORK STOCK EXCHANGE (ADS⁽¹⁾)

Source : *Bank of New-York* jusqu'à fin décembre 2004 et Bloomberg depuis janvier 2005.

Transactions			Cours		
Dates	Nombre de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités	Cours extrêmes		Dernier cours du mois
		(en dollars US)	(en dollars US)		(en dollars US)
			Plus haut	Plus bas	
2004					
Août	10 779 600	17 179 324	36,78	33,13	35,60
Septembre	14 784 900	24 758 432	36,94	33,72	36,61
Octobre	11 933 900	20 505 378	37,36	34,81	36,50
Novembre	20 886 700	37 833 170	39,25	36,42	37,76
Décembre	14 809 600	26 019 320	40,48	36,92	40,05
2005					
Janvier	17 536 200	33 286 441	40,26	36,60	37,22
Février	13 307 500	26 536 350	40,39	36,75	39,91
Mars	20 970 300	40 012 860	43,34	40,40	42,34
Avril	29 253 800	60 885 372	45,03	41,56	44,37
Mai	24 840 500	52 914 360	45,87	43,65	45,00
Juin	34 587 700	66 119 125	45,24	40,42	40,99
Juillet	17 614 400	37 161 974	43,65	40,33	43,30
Août	18 502 500	34 801 297	44,49	42,01	42,76
Septembre	29 728 700	58 488 570	43,25	39,80	41,55
Octobre	21 711 500	42 434 363	42,40	39,23	40,12
Novembre	19 381 800	37 212 281	41,40	39,35	40,21
Décembre	22 061 900	45 409 465	45,33	40,40	43,90
2006					
Janvier	31 364 600	72 455 447	48,00	44,21	46,00
Février	36 874 400	85 487 549	46,30	42,50	42,63
Mars	34 174 200	66 684 368	48,32	41,91	47,45
Avril	21 520 400	52 311 642	47,60	44,88	47,04
Mai	20 726 500	44 936 855	49,25	46,15	47,27
Juin	17 156 500	36 019 919	49,00	44,21	48,70
Juillet	23 919 200	57 667 832	50,05	46,39	47,39
Août	39 963 200	78 270 865	47,25	43,03	44,95
Septembre	28 443 600	62 427 249	45,50	42,43	44,47
Octobre	41 787 600	82 848 420	44,99	41,65	42,69
Novembre	30 797 700	62 490 867	44,40	41,70	44,01
Décembre	29 065 900	65 880 206	46,60	43,46	46,17
2007					
Janvier	27 275 800	61 812 478	46,60	43,66	44,08
Février	29 200 842	68 465 749	44,44	42,30	42,41
Mars	31 458 912	67 625 641	43,73	41,37	43,51

(1) Une ADS correspond à une demi-action.

4.2. L'information aux actionnaires

La relation qui lie sanofi-aventis à ses actionnaires est basée sur la confiance. Sanofi-aventis s'attache à entretenir et à renforcer cette confiance en informant ses actionnaires de façon régulière, transparente et accessible de la vie de la Société. Le Groupe publie notamment des avis financiers et des communiqués repris dans la presse et met à la disposition des

actionnaires une large gamme de publications et de services spécifiques les informant sur ses activités et ses résultats. Par ailleurs, des rencontres régulières sont organisées à Paris et en régions pour permettre aux actionnaires de dialoguer directement avec les représentants de la Société.

4.2.1. LES SUPPORTS D'INFORMATION

Rapports annuels : outre le présent document de référence déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF), et le document américain *Annual Report on Form 20-F* déposé auprès de la *Securities and Exchange Commission* (SEC), sanofi-aventis publie tous les ans un rapport d'activité illustré complété par un rapport développement durable.

Publications actionnaires : en 2006, sanofi-aventis a mis à jour son Guide de l'actionnaire individuel présentant la Société, ses métiers et fournissant des renseignements sur la gestion des actions. Le Groupe a également publié trois nouveaux numéros de sa Lettre des actionnaires, source d'information régulière sur l'actualité du Groupe.

Site Internet : l'espace actionnaires individuels du site Internet de sanofi-aventis a été enrichi en 2006 afin de mieux répondre aux attentes des actionnaires. Pour suivre l'actualité du Groupe et être au courant des nouvelles publications et des événements financiers, les actionnaires ont notamment la possibilité de s'inscrire au service d'alerte e-mail. Les éléments disponibles sur le site Internet www.sanofi-aventis.com/actionnaires sont les suivants :

- calendrier de l'actionnaire et comptes-rendus des principaux événements sous « Nos rendez-vous » ;
- publications actionnaires, rapports annuels et semestriels à télécharger, service de commande sous « Nos publications » ;
- informations sur les modes de détention des actions, les assemblées générales et le dividende ainsi que les régimes fiscaux et les modalités de transmission/donation sous « Etre actionnaire » ;
- renseignements sur la valeur sanofi-aventis, chiffres clés et aperçu des ordres en Bourse sous « Devenir actionnaire » ;

- coordonnées des équipes dédiées aux actionnaires individuels sous « Nous contacter » ;
- informations relatives au « Comité d'actionnaires » et à l'« Actionnariat salarié » ;
- et « Glossaire financier ».

L'espace investisseurs complète ces informations via le lien www.sanofi-aventis.com/investisseurs :

- cours de Bourse en direct sous « Données boursières » ;
- rapports financiers (dont comptes consolidés relatifs aux trois derniers exercices) et communiqués de presse sous « Publications » ;
- présentations et diffusion des événements financiers en direct et en différé sous « Événements » ;
- informations sur le nombre total des droits de vote et d'actions et la structure de l'actionnariat sous « Capital et actionnariat » ;
- informations relatives au « Gouvernement d'entreprise » ;
- coordonnées pour les investisseurs institutionnels et les analystes sous « Contacts » ;
- et une page « Information réglementée » en cours d'élaboration, conformément aux nouvelles modalités de diffusion et d'archivage de l'information réglementée issues de la directive Transparence en vigueur depuis le 20 janvier 2007.

Les statuts de la Société ainsi que les procès-verbaux d'assemblées générales, les rapports des Commissaires aux comptes et tous les documents tenus à la disposition des actionnaires dans les conditions légales peuvent être consultés au siège social.

Par ailleurs, les actionnaires peuvent consulter les informations publiées par la Société sur les sites Internet suivants :

- www.amf-france.org, pour tous les communiqués de presse, documents de référence, franchissements de seuil, pactes d'actionnaires et déclarations envoyés à l'AMF ;
- <http://balo.journal-officiel.gouv.fr>, pour les documents publiés au **Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO)** ;
- www.sec.gov/edgar.shtml, pour les documents publiés du fait de la cotation de la Société au *New York Stock Exchange*, qui peuvent être recherchés

sur le site de la **Securities and Exchange Commission** en entrant « *company name* : SANOFI-AVENTIS » et « *Central Index Key (CIK)* : 0001121404 » ;

- www.infogreffe.fr, pour les dépôts effectués auprès du **Greffé du Tribunal de Commerce de Paris** (recherche par numéro d'identification : 395 030 844).

Des informations sur les études cliniques non exploratoires sponsorisées par sanofi-aventis sont disponibles sur les sites Internet www.clinicaltrials.gov et www.clinicalstudyresults.org (voir section « 2.2.4. Recherche et développement dans l'activité pharmaceutique », « 1.B. Le développement »).

4.2.2. SANOFI-AVENTIS A L'ECOUTE DE SES ACTIONNAIRES

Le numéro vert 0 800 075 876 (accessible depuis la France) permet aux actionnaires et aux personnes intéressées par le titre de contacter une **équipe de conseillers** disponible pour répondre aux questions relatives à l'action sanofi-aventis. Le serveur vocal leur permet également de connaître les informations essentielles sur sanofi-aventis : le cours de l'action et l'indice CAC 40 ainsi que leur évolution au cours de la

journée, l'actualité financière et les dates des prochains événements financiers.

En 2006, le **comité consultatif d'actionnaires individuels** de sanofi-aventis a participé à la réflexion sur les projets de communication, à l'enrichissement de l'espace du site Internet destiné aux actionnaires, aux réunions d'actionnaires en régions ainsi qu'au salon Actionaria à Paris.

4.2.3. LES RENCONTRES AVEC LES ACTIONNAIRES

La volonté de dialogue et d'information de la Société se traduit par des **réunions d'information** destinées aux actionnaires, qui permettent des échanges avec les représentants du Groupe. En 2006, ces représentants se sont rendus à dix réunions à travers toute la France ainsi qu'à une réunion à Bruxelles, en Belgique. Par ailleurs, sanofi-aventis a organisé pour la première fois une **visite de site** pour un petit groupe d'actionnaires individuels sur son site de production de Tours.

Les 17 et 18 novembre 2006, l'équipe des Relations Actionnaires a accueilli, pour la troisième année consécutive, plus de 3 000 visiteurs sur son stand au **salon Actionaria**. Cette manifestation annuelle est l'occasion de dialoguer de façon informelle avec toutes les personnes intéressées par le titre et de renforcer la présence du Groupe auprès de l'actionnariat individuel.

L'**assemblée générale** est également un moment de rencontre privilégiée avec les actionnaires de la Société. En 2006, plus de 1 800 actionnaires sont venus assister en personne à l'événement. Pour ceux qui ne pouvaient pas se déplacer, l'assemblée générale était diffusée en direct sur le site Internet. Le différé de la retransmission vidéo est toujours disponible via le lien : www.sanofi-aventis.com/actionnaires.

Par ailleurs, la Société convie régulièrement les **investisseurs institutionnels** internationaux à des réunions en Europe et aux Etats-Unis, leur permettant de dialoguer avec les dirigeants du Groupe afin d'approfondir les questions liées à son activité et à sa stratégie.

4.2.4. CALENDRIER FINANCIER 2007

13 février 2007 :	communication du chiffre d'affaires et des résultats du 4 ^{ème} trimestre et de l'année 2006 - Réunion avec les analystes et les investisseurs à Paris
3 mai 2007 :	communication du chiffre d'affaires et des résultats du 1 ^{er} trimestre 2007
31 mai 2007 :	assemblée générale des actionnaires sur 2 ^{ème} convocation
1 ^{er} août 2007 :	communication du chiffre d'affaires et des résultats du 2 ^{ème} trimestre 2007
17 septembre 2007 :	réunion recherche et développement
31 octobre 2007 :	communication du chiffre d'affaires et des résultats du 3 ^{ème} trimestre 2007

4.2.5. CONTACTS

1. RELATIONS INVESTISSEURS

Sanjay Gupta

Actionnaires individuels

Tél. France : n° vert 0 800 075 876
Tél. Europe : n° vert +33 800 075 876
Tél. Etats-Unis : +1 888 516 3002
Email : relations-actionnaires@sanofi-aventis.com
Courrier :
sanofi-aventis
Relations Actionnaires
174, avenue de France
F - 75013 Paris

Pour les actionnaires individuels inscrits au nominatif
BNP Paribas
Tél. : n° vert 0 800 877 432
Fax : 01 55 77 34 17
Courrier :
BNP Paribas Securities Services
Actionnariat sanofi-aventis
G.C.T. Emetteurs
Immeuble Tolbiac
75450 PARIS Cedex 09

Investisseurs institutionnels et analystes

Tél. Paris : 01 53 77 45 45
Fax : 01 53 77 42 96
Tél. Etats-Unis : +1 908 981 5560
Email : IR@sanofi-aventis.com
Courrier :
sanofi-aventis
Direction des Relations Investisseurs
174, avenue de France
F - 75013 Paris

2. RELATIONS PRESSE

Jean-Marc Podvin

Tél. : 01 53 77 42 23
Fax : 01 53 77 42 65
Email : media-relations@sanofi-aventis.com
Courrier :
sanofi-aventis
Direction des Relations Presse
174, avenue de France
F - 75013 Paris

5.1. Personne responsable du document de référence

Gérard Le Fur, Directeur Général.

5.2. 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 données dans le présent document de référence ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document de référence ».

Paris, le 30 mars 2007

Gérard Le Fur
Directeur Général

5.3. Personnes responsables du contrôle des comptes

5.3.1. COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

Ernst & Young Audit

Commissaire aux comptes, membre de la Compagnie Régionale de Versailles, représenté par **Gilles Puissochet** et **Valérie Quint**

Tour Ernst & Young
Faubourg de l'Arche
11, allée de l'Arche
92400 Courbevoie

- entrée en fonction le 28 avril 1994 ;
- mandat renouvelé lors de l'assemblée générale du 31 mai 2006 ;
- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2011.

PricewaterhouseCoopers Audit

Commissaire aux comptes, membre de la Compagnie Régionale de Versailles, représenté par **Catherine Pariset** et **Philippe Vogt**

63, rue de Villiers
92200 Neuilly sur Seine

- entrée en fonction le 12 mars 1999 ;
- mandat renouvelé lors de l'assemblée générale du 31 mai 2005 ;
- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2010.

5.3.2. COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLEANTS

Auditex

Tour Ernst & Young
Faubourg de l'Arche
11, allée de l'Arche
92400 Courbevoie

- entrée en fonction le 31 mai 2006 ;
- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2011.

Pierre Coll

63, rue de Villiers
92200 Neuilly sur Seine

- entrée en fonction le 22 mai 2001⁽¹⁾ ;
- mandat renouvelé lors de l'assemblée générale du 31 mai 2005 ;
- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2010.

(1) Pierre Coll a été nommé en remplacement du précédent Commissaire aux comptes suppléant de la société PricewaterhouseCoopers Audit pour la durée restant à courir du mandat du précédent Commissaire aux comptes suppléant.

5.4. Rapport des Commissaires aux comptes sur les prévisions de bénéfice net ajusté par action hors éléments particuliers

Au conseil d'administration de sanofi-aventis

En notre qualité de Commissaires aux comptes et en application du règlement (CE) N° 809/2004, nous avons établi le présent rapport sur les prévisions de bénéfice net ajusté par action hors éléments particuliers de sanofi-aventis, incluses dans le chapitre 3.1.6 du présent document de référence.

Ces prévisions et les hypothèses significatives qui les sous-tendent ont été établies sous la responsabilité de la Direction de la Société, en application des dispositions du règlement (CE) N° 809/2004 et des recommandations CESR relatives aux prévisions.

Il nous appartient, 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 2006. 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 2006.

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 2007

Les Commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Catherine Pariset

Philippe Vogt

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 162 et suivantes, 272 et suivantes et 85 et suivantes du document de référence de l'exercice 2005 enregistré auprès de l'AMF en date du 30 mars 2006 sous le n° D.06-0187.
- 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 parties non incluses des documents de référence 2005 et 2004 sont soit sans objet pour l'investisseur, soit couvertes dans une autre partie du document de référence 2006.

Dans le tableau ci-dessous, les pages mentionnées font référence au présent document de référence de sanofi-aventis déposé auprès de l'AMF sauf mentions des pages du document de référence 2005 ou 2004.

TABLE DE CONCORDANCE	Page(s)
1. Personnes responsables	323
2. Contrôleurs légaux des comptes	324
3. Informations financières sélectionnées	
3.1. Informations financières historiques	iii, 92-94
3.2. Informations financières intermédiaires	N/A
4. Facteurs de risque	124-134
5. Informations concernant l'émetteur	
5.1. Histoire et évolution de la Société	
5.1.1. Raison sociale et nom commercial de l'émetteur	1
5.1.2. Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur	2
5.1.3. Date de constitution et durée de vie de l'émetteur	1
5.1.4. Siège social et forme juridique de l'émetteur, législation régissant ses activités, son pays d'origine, adresse et numéro de téléphone de son siège	1
5.1.5. Événements importants dans le développement des activités de l'émetteur	32-33
5.2. Investissements	
5.2.1. Principaux investissements réalisés	88-89, 202-207
5.2.2. Principaux investissements en cours	89
5.2.3. Principaux investissements que compte réaliser l'émetteur à l'avenir	89
6. Aperçu des activités	
6.1. Principales activités	
6.1.1. Nature des opérations effectuées par l'émetteur et ses principales activités	34-51
6.1.2. Nouveaux produits	52-67
6.2. Principaux marchés sur lesquels opère l'émetteur	75-79, 102-105
6.3. Événements exceptionnels	91

TABLE DE CONCORDANCE	Page(s)
6.4. Degré de dépendance de l'émetteur à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication	67-72, 124-125, 127-129
6.5. Position concurrentielle	78-79
7. Organigramme	
7.1. Description du Groupe	29-33, 87
7.2. Liste des filiales importantes	87, 271-273
8. Propriétés immobilières, usines et équipements	
8.1. Immobilisations corporelles importantes	88-89, 204-205
8.2. Questions environnementales pouvant influencer l'utilisation, faite par l'émetteur, de ses immobilisations corporelles	73-75, 119-123, 131
9. Examen de la situation financière et du résultat	
9.1. Situation financière	91-113 85-108 du document de référence 2005 ; 84-102 du document de référence 2004 ;
9.2. Résultat d'exploitation	
9.2.1. Facteurs importants, influant sensiblement sur le revenu d'exploitation de l'émetteur	91-97
9.2.2. Explications des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	91-97, 99-108
9.2.3. Stratégie ou facteur ayant influé ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les opérations de l'émetteur	33-34, 124-134
10. Trésorerie et capitaux	
10.1. Informations sur les capitaux de l'émetteur	4-5, 135-136, 181, 213-219, 299-301
10.2. Source et montant des flux de trésorerie de l'émetteur	109, 179
10.3. Informations sur les conditions d'emprunt et la structure de financement de l'émetteur	124, 220-226
10.4. Informations concernant toute restriction à l'utilisation des capitaux	222
10.5. Informations concernant les sources de financement attendues qui seront nécessaires pour honorer les engagements relatifs aux investissements	89
11. Recherche et développement, brevets et licences	52-67, 105
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	89-90
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	89-90, 81-85
13. Prévisions ou estimations du bénéfice	
13.1. Déclaration énonçant les principales hypothèses sur lesquelles l'émetteur a fondé sa prévision ou son estimation	111-112
13.2. Rapport élaboré par les contrôleurs légaux	325

TABLE DE CONCORDANCE

Page(s)

14. Organes d'administration, de direction et de surveillance et direction générale

- 14.1. Nom et fonction, dans la société émettrice, des membres des organes d'administration et de direction, mention des principales activités qu'ils exercent en dehors de la Société et expertise et expérience en matière de gestion 11-16, 143-145
- 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 16

15. Rémunération et avantages

- 15.1. Montant de la rémunération versée et avantages en nature 25-27, 139-142
- 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 25, 140-142

16. Fonctionnement des organes d'administration et de direction

- 16.1. Date d'expiration des mandats actuels 11-16
- 16.2. Contrats de service liant les membres des organes d'administration et de direction 27
- 16.3. Informations sur le comité d'audit et le comité de rémunération 17-18, 149-150
- 16.4. Déclaration de conformité au régime de gouvernement d'entreprise 9

17. Salariés

- 17.1. Nombre de salariés 113-114
- 17.2. Participations et stock-options 25-27, 136
- 17.3. Accords prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur 27-28

18. Principaux actionnaires

- 18.1. Actionnaires détenant plus de 5 % du capital 137
- 18.2. Existence de droits de vote différents 3-4, 137
- 18.3. Détention ou contrôle de l'émetteur N/A
- 18.4. Accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle 6

19. Opérations avec des apparentés

209-210, 266, 285, 309-310

20. Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur

- 20.1. Informations financières historiques 173-274, 283-315
162-264, 272-303 du document de référence 2005 ; 133-205, 237-265 du document de référence 2004 ;
- 20.2. Informations financières pro forma 200-202
- 20.3. Etats financiers 173-315
- 20.4. Attestation de vérification des informations financières historiques annuelles 173-174, 283-284
- 20.5. Date des dernières informations financières 182
- 20.6. Informations financières intermédiaires et autres N/A
- 20.7. Politique de distribution des dividendes 138
- 20.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage 89, 242-261
- 20.9. Changement significatif de la situation financière ou commerciale 89-90

TABLE DE CONCORDANCE	Page(s)
21. Informations complémentaires	
21.1. Capital social	4-5, 25-27, 135-138, 213-219
21.2. Statuts	1-4, 10
22. Contrats importants	N/A
23. Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts	N/A
24. Documents accessibles au public	320-321
25. Informations sur les participations	87, 209-210, 271-274, 315



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 2 avril 2007, 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.



sanofi aventis

L'essentiel c'est la santé.

174, avenue de France
75013 Paris – France
Tél. : 01 53 77 40 00
www.sanofi-aventis.com