

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2008



sanofi aventis

L'essentiel c'est la santé.

SOMMAIRE

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE CONTENANT LE RAPPORT FINANCIER ANNUEL

Avertissement au lecteur	i		
Chiffres clés	iii		
Chapitre 1 Présentation du Groupe	1		
1.1. Principales informations relatives à la Société	1		
1.2. Gouvernement d'entreprise	11		
1.2.1. Organes d'administration et de direction	11		
1.2.2. Conventions et engagements réglementés	36		
1.2.3. Intéressement et participation, épargne salariale et actionnariat salarié	37		
Chapitre 2 Activité du Groupe	39		
2.1. Historique et évolution de la Société	41		
2.2. Présentation de l'activité du Groupe	42		
2.2.1. Stratégie	42		
2.2.2. Produits pharmaceutiques	44		
2.2.3. Vaccins humains	57		
2.2.4. Recherche et développement dans l'activité pharmaceutique	60		
2.2.5. Recherche et développement dans l'activité vaccins humains	72		
2.2.6. Santé animale : Merial	77		
2.2.7. Brevets, propriété industrielle et autres droits	77		
2.2.8. Production et matières premières	85		
2.2.9. Hygiène, Sécurité et Environnement	85		
2.2.10. Marchés	88		
2.2.11. Assurances et couvertures des risques	97		
2.3. Organisation du Groupe	99		
2.4. Investissements – Principaux établissements	100		
2.5. Événements récents	102		
2.5.1. Litiges	102		
2.5.2. Autres événements récents	102		
		Chapitre 3 Rapport de gestion, états financiers et informations financières complémentaires	103
		3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2008	103
		3.1.1. Panorama de l'année 2008	103
		3.1.2. Chiffres clés 2008	104
		3.1.3. Événements marquants de l'année 2008	105
		3.1.4. Comptes consolidés de l'année 2008	112
		3.1.5. Événements récents postérieurs au 31 décembre 2008	125
		3.1.6. Perspectives	125
		3.1.7. Comptes annuels de la Société sanofi-aventis au 31 décembre 2008 (normes françaises)	127
		3.1.8. Données sociales	129
		3.1.9. Données environnementales	136
		3.1.10. Facteurs de risque	141
		3.1.11. Informations complémentaires	153
		3.1.12. Mandats et fonctions exercés par les membres du conseil d'administration au cours de l'exercice 2008	165
		3.1.13. Annexe – définition des données financières	169
		3.2. Rapport du Président du Conseil d'administration	170
		3.2.1. Rapport du Président	170
		3.2.2. Rapport des commissaires aux comptes	178
		3.2.3. Rapport de la direction de sanofi-aventis sur le contrôle interne relatif à l'information financière	179
		3.3. États financiers consolidés du Groupe sanofi-aventis	180
		3.3.1. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	180
		3.3.2. États financiers consolidés annuels	183
		3.3.3. Résultats financiers consolidés	287

3.4. Comptes annuels de la Société sanofi-aventis (normes françaises)	288	Chapitre 5 Personnes responsables et attestations	333
3.4.1. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	288	5.1. Personne responsable du document de référence	333
3.4.2. Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés	290	5.2. Attestation du responsable du document de référence	333
3.4.3. Comptes de la Société sanofi-aventis au 31 décembre 2008	294	5.3. Personnes responsables du contrôle des comptes	334
3.4.4. Résultats financiers de la Société sanofi-aventis	325	5.4. Rapport des commissaires aux comptes sur les prévisions	335
Chapitre 4 Sanofi-aventis et ses actionnaires	327	Table de concordance du document de référence	336
4.1. Sanofi-aventis en bourse	327	Table de concordance du rapport financier annuel	340
4.2. L'information aux actionnaires	330		

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 États-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 :

- des versions génériques de certains produits de sanofi-aventis peuvent recevoir une autorisation de commercialisation sur un ou plusieurs marchés importants ;
- la capacité de sanofi-aventis à renouveler son portefeuille de produits ;
- l'environnement réglementaire de plus en plus contraignant pour l'industrie pharmaceutique ;
- le prix et le remboursement des produits ;
- les risques de taux d'intérêt et de change ;
- le ralentissement de l'économie mondiale.

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

Les déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date à laquelle elles sont formulées. Sanofi-aventis ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Noms de marques

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

- des marques qui sont ou ont été sous licence de sanofi-aventis et/ou de ses filiales, telles que Actonel®, Actonelcombi®, Optinate® et Acrel®, marques qui appartiennent à la société Procter & Gamble Pharmaceuticals, Copaxone®, une marque de la société Teva Pharmaceuticals Industries, Exubera®, une marque du groupe Pfizer Products Inc., Mutagrip®, une marque de l'Institut Pasteur, Gardasil® et RotaTeq®, des marques de la société Merck & Co., Inc., Herceptin® une marque de la société Genentech, NanoCrystal®, une marque de la société Elan Pharmaceuticals, TroVax®, une marque de la société Oxford BioMedica, Xyzal®, une marque du groupe UCB ;

- des marques cédées à des tiers par sanofi-aventis et/ou par ses filiales, comme Altace[®], une marque de King Pharmaceuticals aux États-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 États-Unis ;
- Cipro[®] aux États-Unis et Aspirine[®], marques de Bayer AG, Ivomec[®], Eprinex[®], Frontline[®], Heartgard[®], Vaxxitek[®], Circovac[®] et Zactan[™] des marques de la société Merial, et Hexavac[®], Repevax[®] et Revaxis[®], marques de Sanofi Pasteur MSD.

Sources des positions concurrentielles

Les informations fournies à la section « 2.2.10. Marchés », « 1. Marketing et distribution » sur les parts de marché et les classements sont basées sur les données IMS Health MIDAS, ventes ville et hôpital, pour l'année 2008, en euros constants.

Bien que les données fournies par IMS 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 2008 » les données IMS présentées dans ce document ont été ajustées et incluent :

- 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,
- les ajustements relatifs aux données de l'Allemagne pour prendre en compte les importations parallèles en raison de leur caractère significatif,
- 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,
- 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 CLÉS

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

Les états financiers consolidés de sanofi-aventis sont établis conformément aux normes comptables internationales IFRS (*International Financial Reporting Standards*) publiées par l'IASB et aux IFRS adoptées par l'Union européenne au 31 décembre 2008. Ce référentiel intègre les normes comptables internationales (IAS et IFRS) et les interprétations du comité d'interprétation (SIC et IFRIC), applicables de manière obligatoire au 31 décembre 2008.

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Compte d'exploitation			
Chiffre d'affaires	27 568	28 052	28 373
Marge brute	21 480	21 636	21 902
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges	6 457	6 106	5 729
Résultat opérationnel	4 394	5 911	4 828
Résultat net consolidé – Part du Groupe	3 851	5 263	4 006
Résultat net ajusté ⁽¹⁾	7 068	7 110	7 040
Bénéfice net par action (BNPA) ⁽²⁾ (en euros)	2,94	3,91	2,97
BNPA ajusté ⁽¹⁾ (en euros)	5,40	5,28	5,23
Dividende (par action, en euros)	2,20 ⁽⁵⁾	2,07	1,75
Bilan			
Immobilisations incorporelles et écarts d'acquisition	43 423	46 381	52 210
Total de l'actif	71 987	71 914	77 763
Total des capitaux propres	45 071	44 719	45 820
Dette financière nette ⁽³⁾	1 780	4 230	5 791
Ratio d'endettement ⁽⁴⁾	3,9 %	9,5 %	12,6 %

⁽¹⁾ Voir définition à la section « 3.1.13. Annexe - définition des données financières » et réconciliation entre le résultat net consolidé-Part du Groupe et le résultat net ajusté à la section « 3.1.2. Chiffres clés 2008 ».

⁽²⁾ Résultat de base par action, sur la base d'un nombre moyen d'actions de 1 309,3 millions en 2008, 1 346,9 millions en 2007 et 1 346,8 millions en 2006.

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

⁽⁴⁾ Dette financière nette sur fonds propres.

⁽⁵⁾ Proposé à l'assemblée générale du 17 avril 2009.

1.1. Principales informations 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. DÉNOMINATION SOCIALE ET SIÈGE SOCIAL

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

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

1.1.2. FORME JURIDIQUE

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

1.1.3. LÉGISLATION

La Société est régie par la législation française.

1.1.4. DATE DE CONSTITUTION ET DURÉE DE LA SOCIÉTÉ

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

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 SOCIÉTÉS

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

1.1.7. CONSULTATION DES DOCUMENTS SOCIAUX

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

1.1.8. EXERCICE SOCIAL

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

1.1.9. RÉPARTITION STATUTAIRE DES BÉNÉFICES

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

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

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

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

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

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

1.1.10. ASSEMBLÉES GÉNÉRALES

1. CONVOCATION AUX ASSEMBLÉES

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

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

2. PARTICIPATION AUX ASSEMBLÉES

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

L'actionnaire doit justifier de cette qualité par l'enregistrement comptable des titres à son nom ou au nom de l'intermédiaire inscrit pour son compte dans le délai indiqué ci-dessus, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus pour la Société par son mandataire BNP Paribas Securities Services, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire bancaire ou financier habilité, teneur de son compte titres.

L'actionnaire désirant assister personnellement à cette assemblée devra en faire la demande en retournant son formulaire de vote soit directement auprès de BNP Paribas Securities Services pour l'actionnaire nominatif, soit auprès de son intermédiaire financier pour l'actionnaire au porteur, et recevra une carte d'admission.

Un avis de convocation comprenant un formulaire de vote par correspondance ou par procuration sera envoyé automatiquement à l'actionnaire nominatif. L'actionnaire au porteur devra s'adresser à l'intermédiaire financier auprès duquel ses actions sont inscrites en compte afin d'obtenir le formulaire de vote par correspondance ou par procuration.

Les demandes d'envoi de formulaires de vote par correspondance ou par procuration, pour être honorées, devront parvenir six jours au moins avant la date de l'assemblée, à BNP Paribas Securities Services – G.C.T. Émetteurs – Service Assemblées – Immeuble Tolbiac – 75450 Paris cedex 09.

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 2008, 282 058 863 actions sanofi-aventis disposaient d'un droit de vote double, représentant environ 21,44 % du capital, environ 35,31 % du total des droits de vote au sens de l'article L. 233-8 II du Code de commerce et de l'article 223-11 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers (c'est-à-dire intégrant les actions d'autocontrôle) et environ 35,53 % des droits de vote hors actions d'autocontrôle.

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

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

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

4. FORME ET 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 de droits de vote qu'elle possède, ainsi que des titres donnant accès à terme au capital et à des droits de vote qui y sont potentiellement attachés, par lettre recommandée avec accusé de réception dans le délai de cinq jours de bourse à compter du franchissement du seuil. L'obligation d'informer la Société s'applique également lorsque la participation de l'actionnaire en capital ou en droits de vote devient inférieure à chacun des seuils susvisés.

1.1.11. MODIFICATION DES DROITS DES ACTIONNAIRES

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

1.1.12. NOTATIONS FINANCIÈRES

Principales notations :

Agences	Notation court terme	Notation long terme	Perspectives
Moody's	P-1	A1	Positives
Standard & Poor's	A-1+	AA-	Stables

La liste ci-dessus est purement informative et n'implique aucune prise de position ni aucun jugement de valeur sur les notations de ces analystes. Ces données sont à jour au 27 février 2009.

1.1.13. CAPITAL SOCIAL

Au 31 décembre 2008, le capital social de la Société était de 2 631 050 926 euros divisé en 1 315 525 463 actions de deux euros de nominal, entièrement libérées et de même catégorie, dont 10 014 971 (soit 0,76 % du capital) détenues directement ou indirectement par sanofi-aventis.

1.1.14. CAPITAL AUTORISÉ MAIS NON ÉMIS

Au 31 décembre 2008, le nombre d'actions pouvant être émises était de 863,5 millions d'actions, compte tenu des autorisations existantes d'augmenter le capital, de l'utilisation qui en a été faite et du nombre d'options restant à lever.

Pour le détail de ces autorisations 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 », « 6.B.a. Tableau synoptique des plans de stock-options en cours » ci-dessous.

1.1.15. TABLEAU D'ÉVOLUTION DU CAPITAL

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

1.1.16. ÉVOLUTION 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 2008, sanofi-aventis n'a pas reçu de déclaration de franchissement de seuil légal au titre de l'article L. 233-7 du Code de commerce.

Au cours de l'exercice 2008, sanofi-aventis a reçu les déclarations de franchissement de seuils statutaires suivantes en application de l'article L. 233-7 du Code de commerce :

- Natixis Asset Management a déclaré que le FCPE Actions sanofi-aventis, dont il a la gestion, a franchi successivement à la baisse puis à la hausse le seuil de 1% du capital et en dernier lieu détenu 1,05 % du capital social (notification du 12 mars 2008).
- Total a déclaré, suite à une modification du nombre total d'actions et de droits de vote, avoir franchi passivement à la hausse le seuil de 13 % du capital et détenir 13,09 % du capital et 19,64 % des droits de vote (notification du 30 mai 2008).
- Crédit Agricole Asset Management a déclaré avoir franchi, à plusieurs reprises, par le biais de ses fonds communs de placement, alternativement à la hausse et à la baisse le seuil de 2 % du capital et en dernier lieu détenir 2,03 % du capital social (notification du 13 juin 2008).
- La Caisse des Dépôts et Consignations a déclaré, suite à une modification du nombre total d'actions et de droits de vote, avoir franchi passivement à la hausse le seuil de 2 % du capital et détenir 2,02 % du capital social et 1,61 % des droits de vote (notification du 15 mai 2008).
- Dodge & Cox a déclaré, pour le compte de ses clients, avoir franchi à la hausse le seuil de 4 % du capital et détenir 4,01 % du capital social (notification du 24 juin 2008).
- Total a déclaré, suite à des cessions successives en bourse, avoir franchi à la baisse les seuils de 13 % et 12 % du capital et 19 % des droits de vote et en dernier lieu détenir 11,99 % du capital et 18,73 % des droits de vote (notification du 7 novembre 2008).
- Franklin Resources, Inc. a déclaré avoir franchi à la baisse le seuil statutaire de 2 % des droits de vote et détenir 2,40 % du capital social et 1,97 % des droits de vote (notification du 4 novembre 2008).

Depuis le 1^{er} janvier 2009, sanofi-aventis a reçu les déclarations de franchissement de seuils statutaires suivantes :

- Total a déclaré, suite à des cessions en bourse, avoir franchi à la baisse les seuils de 11 % du capital et 18 % des droits de vote et en dernier lieu détenir 10,99 % du capital et 17,91 % des droits de vote (notification du 16 février 2009).
- Crédit Agricole Asset Management a déclaré avoir franchi, par le biais de ses fonds communs de placement, à la hausse le seuil de 2 % des droits de vote et en dernier lieu détenir 2,42 % du capital social (notification du 23 janvier 2009).

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

1.1.17. PACTE D'ACTIONNAIRES

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

1.1.18. PROGRAMME DE RACHAT D' ACTIONS

1. L'ANNÉE 2008

Les programmes de rachat d'actions en cours de validité en 2008 ont été autorisés successivement par les assemblées du 31 mai 2007 et du 14 mai 2008.

En 2008, la Société a fait usage des autorisations d'acheter en bourse des actions de la Société. La Société a acheté 23 862 169 actions au cours moyen pondéré de 51,457 euros par action, soit un coût total de 1 227 869 566 euros, dont 1 061 076 euros de frais de négociation nets d'impôts sur les sociétés.

Le 29 avril 2008, le conseil d'administration a annulé 51 437 419 titres auto-détenus se répartissant comme suit :

- 70 919 étaient affectés à la couverture de plans d'options d'achat ; et
- 51 366 500 étaient affectés à un objectif d'annulation.

En 2008, sur les 8 359 206 actions affectées aux plans d'options d'achat existants au 31 décembre 2007, 94 816 actions ont été transférées aux bénéficiaires d'options d'achat se répartissant comme suit :

- 89 201 actions ont été transférées directement par sanofi-aventis ;
- 5 615 ont été transférées indirectement (par Hoechst GmbH).

À la suite de ces transferts, au 31 décembre 2008, les actions auto-détenues étaient affectées comme suit :

- 8 193 471 actions étaient affectées à la couverture des plans d'options d'achat réparties comme suit :
 - 7 826 301 actions détenues directement, représentant 0,59 % du capital ;
 - 367 170 actions détenues indirectement, représentant 0,03 % du capital.
- 1 821 500 actions détenues directement, représentant 0,14 % du capital, étaient affectées à un objectif d'annulation.

2. DESCRIPTIF DU PROGRAMME DE RACHAT D' ACTIONS EN APPLICATION DES ARTICLES 241-1 ET SUIVANTS DU RÈGLEMENT GÉNÉRAL DE L'AUTORITÉ DES MARCHÉS 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 du 17 avril 2009.

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

Au 31 janvier 2009, le nombre total d'actions détenues directement ou indirectement par sanofi-aventis est de 10 014 471 actions, représentant 0,76 % du capital social de sanofi-aventis, réparties comme suit :

- 9 647 801 actions détenues directement, soit 0,73 % du capital social ;
- 366 670 actions détenues indirectement, soit 0,03 % du capital social.

2.B. Répartition par objectif des titres de capital détenus au 31 janvier 2009

Au 31 janvier 2009, les actions auto-détenues directement ou indirectement par sanofi-aventis sont affectées comme suit :

- les actions auto-détenues directement par sanofi-aventis sont réparties de la façon suivante :
 - 7 826 301 actions sont affectées aux plans d'options d'achat consentis antérieurement ;
 - 1 821 500 actions sont affectées à un objectif d'annulation.
- les 366 670 actions auto-détenues indirectement 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 de tout plan étranger similaire ; ou
- l'attribution ou la cession d'actions aux salariés au titre de leur participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise ou de la mise en œuvre de tout plan d'épargne salariale dans les conditions prévues par la loi, notamment les articles L. 3332-1 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
- 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
- l'annulation de tout ou partie des titres ainsi rachetés, sous réserve de l'adoption par l'assemblée générale extraordinaire de la seizième résolution et dans les termes qui y sont indiqués ; ou
- la remise d'actions (à titre d'échange, de paiement ou autre) dans le cadre d'opérations de croissance externe, de fusion, de scission ou d'apport ; ou
- l'animation du marché secondaire ou de la liquidité de l'action sanofi-aventis par un prestataire de services d'investissement dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers.

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 septième résolution soumise à l'assemblée générale du 17 avril 2009 :

« 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 2008 se compose de 1 315 525 463 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 80 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 10 524 203 680 euros. »

Compte tenu :

- des 10 014 471 actions (soit 0,76 % du capital) déjà détenues directement ou indirectement par sanofi-aventis au 31 janvier 2009 ;
- du nombre d'actions composant le capital social au 31 janvier 2009, s'élevant à 1 315 526 704 actions ;

le rachat ne pourrait porter à ce jour que sur 121 538 199 actions (9,24 % du capital), soit un montant maximum de 9 723 055 920 euros, sur la base du prix maximum d'achat de 80 euros par action.

2.E. Durée du programme de rachat

Conformément à l'article L. 225-209 du Code de commerce et à la septième résolution qui sera soumise à l'assemblée générale du 17 avril 2009, ce programme de rachat pourra être mis en œuvre pendant une période de 18 mois à compter de la date de l'assemblée générale du 17 avril 2009, soit au plus tard le 17 octobre 2010.

2.F. Déclaration synthétique des opérations réalisées par sanofi-aventis sur ses propres titres du 1^{er} février 2008 au 31 janvier 2009⁽¹⁾

	au 31 janvier 2009
Pourcentage de capital auto-détenu de manière directe et indirecte	0,76 %
Nombre de titres annulés au cours des 24 derniers mois	51 437 419
Nombre de titres détenus directement en portefeuille	9 647 801
Valeur comptable du portefeuille (détention directe)	538 825 312
Valeur de marché du portefeuille ⁽²⁾ (détention directe)	425 371 546

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

⁽²⁾ Sur la base du cours de clôture au 31 janvier 2009.

Dans le cadre du programme de rachat autorisé par l'assemblée générale du 14 mai 2008 et jusqu'au 31 janvier 2009, les opérations effectuées sur les actions propres ont été les suivantes :

	Flux bruts cumulés		Positions ouvertes au 31 janvier 2009			
	Achats	Ventes/ Transferts ⁽¹⁾	Positions ouvertes à l'achat		Positions ouvertes à la vente	
			Options d'achat achetées	Achats à terme	Options d'achat vendues	Ventes à terme
Nombre de titres	810 000	(15 475)	—	—	—	—
Echéance maximale moyenne	—	—	—	—	—	—
Cours moyen de la transaction (€)	44,30	23,83	—	—	—	—
Prix d'exercice moyen	—	—	—	—	—	—
Montants (en millions d'euros)	36	—	—	—	—	—

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

Entre le 1^{er} février 2008 et le 31 janvier 2009, 41 925 actions ont été transférées directement par sanofi-aventis aux bénéficiaires d'options d'achat d'actions à un prix moyen de 31,01 euros et pour un montant total de 1 300 221 euros.

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

1.1.19. COMPOSITION DE L'ACTIONNARIAT PAR ORIGINE GÉOGRAPHIQUE

L'actionnariat individuel de la Société sanofi-aventis⁽¹⁾ est d'environ 1 million de personnes et se compose essentiellement d'actionnaires français (à hauteur de 49 %) et américains (à hauteur de 32 %), comprenant une majorité de porteurs d'*American Depositary Shares* (ADS). L'actionnariat individuel détient environ 8 % du capital social de la Société sanofi-aventis.

L'actionnariat institutionnel (hors Total et L'Oréal) détient environ 70 % du capital. Cet actionnariat se compose essentiellement d'investisseurs américains, d'institutions françaises et britanniques détenant respectivement 27,1 %, 19,6 % et 9,4 % du capital. Les institutions allemandes détiennent 3,3 % du capital, la Suisse 1,0 %, les autres pays européens 5,1 % et le Canada 1,2 %.

Les autres investisseurs institutionnels internationaux (hors Europe, États-Unis et Canada) détiennent environ 3,6 % du capital ; des investisseurs chinois sont entrés dans le capital social de la Société en 2008.

Source : Enquête "Titres au Porteur Identifiables" (TPI) réalisée par Euroclear France au 30 décembre 2008 et informations internes disponibles.

⁽¹⁾ Y compris le personnel de la Société et des sociétés qui lui sont liées ainsi que les anciens salariés détenant des actions dans le cadre du Plan d'Épargne Groupe.

1.2. Gouvernement d'entreprise

Sanofi-aventis a adapté ses structures de gouvernance aux meilleures pratiques de place, notamment depuis la parution du rapport Bouton en septembre 2002, puis du rapport « consolidé » AFEP-MEDEF en octobre 2003.

Le règlement intérieur du conseil d'administration, adopté par le conseil du 21 février 2000 et mis à jour régulièrement, prévoit qu'au moins la moitié des administrateurs doivent être indépendants, comporte une charte de l'administrateur, précise les missions et le fonctionnement du conseil d'administration, définit les rôles et pouvoirs du Président et du Directeur Général et décrit la composition, la mission et le fonctionnement des comités spécialisés (d'audit, des rémunérations, des nominations et de la gouvernance et de réflexion stratégique) conformément au rapport consolidé. L'ensemble formé par les statuts et le règlement intérieur définit le cadre dans lequel sanofi-aventis met en œuvre les principes de gouvernement d'entreprise.

Le 17 décembre 2008, le conseil d'administration de sanofi-aventis a décidé que le code AFEP-MEDEF modifié par les recommandations AFEP-MEDEF du 6 octobre 2008 sur la rémunération des dirigeants

mandataires sociaux des sociétés cotées serait celui auquel se réfèrera la Société pour l'élaboration du rapport du Président du Conseil d'administration sur la gouvernance et le contrôle interne prévu à l'article L. 225-37 du Code de commerce à compter de l'exercice 2008 (ci-après désigné « code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF »), disponible sur le site du MEDEF (www.medef.fr) et sur le site de la Société (www.sanofi-aventis.com).

Les pratiques de sanofi-aventis sont conformes avec les recommandations contenues dans le code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF. Une mise en harmonie du règlement intérieur du conseil d'administration est prévue en 2009 afin de refléter ces recommandations de façon plus précise encore.

Les développements ci-après, sections « 1.2. Gouvernement d'entreprise » et « 3.1.11. Informations complémentaires – 8. Rémunérations des mandataires sociaux », font état des pratiques actuelles de sanofi-aventis.

1.2.1. ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

1. PRÉSIDENT ET DIRECTEUR GÉNÉRAL

Depuis le 1^{er} janvier 2007, les fonctions de Président et de Directeur Général sont dissociées afin d'organiser la succession de la Direction Générale de la Société dans la continuité du dynamisme et de la culture d'entreprise.

Le conseil d'administration du 10 septembre 2008 a souhaité organiser une relève de la Direction Générale du Groupe pour mettre en œuvre une nouvelle stratégie. À cette occasion, le conseil a décidé de nommer Christopher Viehbacher Directeur Général en remplacement de Gérard Le Fur à compter du 1^{er} décembre 2008 et défini les grandes lignes de la stratégie impartie à la Direction Générale ainsi qu'il suit :

- la recherche de produits majeurs innovants qui reste un des moteurs essentiels de croissance doit être mieux adaptée aux nouvelles contraintes réglementaires et économiques du marché ;

- les positions fortes du Groupe et sa dynamique sur les marchés porteurs de croissance doivent être significativement renforcées ;
- le développement d'autres activités dans les métiers du médicament et de la Santé doit être activement poursuivi.

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.

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

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

Le Directeur Général doit être âgé de moins de 65 ans.

Limitations apportées par le conseil aux pouvoirs du Directeur Général

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

- une limite de 500 millions d'euros pour les engagements pris dans le cadre d'une stratégie déjà approuvée et ;
- une limite de 150 millions d'euros pour des engagements pris hors stratégie approuvée.

2. CONSEIL D'ADMINISTRATION

2.A. Composition, mission du conseil

La Société est administrée par un conseil d'administration composé de seize membres.

L'assemblée générale des actionnaires du 14 mai 2008 a nommé quatre nouveaux administrateurs et renouvelé les mandats de neuf administrateurs. La durée des mandats a été échelonnée, afin de parvenir chaque année entre 2010 et 2012 à un renouvellement par tiers des mandats d'administrateur.

Un débat sur l'indépendance des administrateurs a eu lieu lors du conseil du 29 avril 2008, sous réserve des décisions de renouvellement et de nomination par l'assemblée générale du 14 mai 2008. Sur les seize administrateurs, huit ont été considérés comme administrateurs indépendants : Uwe Bicker, Jean-Marc Bruel, Lord Douro, Jean-René Fourtou, Claudie Haigneré, Klaus Pohle, Gunter Thielen et Gérard Van Kemmel.

Le nombre d'administrateurs ayant dépassé l'âge de 70 ans ne peut être supérieur au tiers des administrateurs en fonction.

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.

Évaluation du conseil

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

En 2008, compte tenu de la nouvelle composition du conseil largement renouvelé en mai 2008 et de celle des comités revue en octobre 2008, le point sur le fonctionnement du conseil n'a pas eu lieu car jugé prématuré.

La dernière enquête d'évaluation du fonctionnement du conseil a été conduite fin 2006. Il est ressorti de cette évaluation une appréciation favorable quant au fonctionnement du conseil et le souhait de consacrer davantage de temps aux questions stratégiques. Une nouvelle évaluation est prévue en 2009.

2.B. Extrait du règlement intérieur du conseil d'administration

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

Composition du conseil d'administration

Le conseil d'administration est composé, au moins pour moitié, 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, sur proposition du comité des nominations et de la gouvernance, d'apprécier la qualité d'indépendance de ses membres.

Obligations des administrateurs

Il est souhaité, qu'au-delà des obligations statutaires, l'administrateur détienne, en son nom propre, un nombre d'actions sanofi-aventis qui ne soit pas inférieur à cinq cents.

Lorsqu'il participe aux délibérations du conseil et exprime son vote, l'administrateur représente l'ensemble des actionnaires de la Société 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.

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 concurrentes à la Société sans en informer le conseil et avoir recueilli son autorisation.

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

Mission du conseil d'administration

Le conseil délibère sur les questions relevant de sa compétence en vertu de la loi et des statuts.

Le conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle, par ses délibérations, les affaires qui la concernent. Dans le cadre de sa mission et sans que cette énumération soit exhaustive :

- il 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 mandataires sociaux chargés de gérer l'entreprise et contrôle leur gestion ;

- il veille à la qualité de l'information fournie aux actionnaires ainsi qu'aux marchés à travers les comptes et le rapport annuel ou à l'occasion d'opérations très importantes.

Fonctionnement du conseil d'administration

Le conseil d'administration se réunit au moins quatre fois par an et chaque fois que les circonstances l'exigent.

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

Les administrateurs reçoivent avant la réunion et dans un délai raisonnable, l'ordre du jour de la séance du conseil et les éléments nécessaires à leur réflexion, sauf circonstances exceptionnelles.

Le conseil apprécie l'opportunité de la création de comités spécialisés, permanents ou non, et détermine leur composition en fonction des affaires qu'ils auront à examiner. Il s'assure du bon fonctionnement des comités ainsi créés.

Dans la limite globale arrêtée par l'assemblée générale, le conseil alloue des jetons de présence aux administrateurs et peut allouer aux administrateurs participant à des comités spécialisés un montant supplémentaire de jetons de présence prenant en compte le temps consacré par eux à ces comités. De plus, il peut allouer un montant supplémentaire de jetons de présence aux administrateurs vivant hors de France pour tenir compte de leurs contraintes de déplacement.

Rôles et pouvoirs du Président et du Directeur Général

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

Il organise et dirige les travaux du conseil d'administration et veille à un fonctionnement efficace des organes sociaux dans le respect des principes de bonne gouvernance. Il coordonne les travaux du conseil d'administration avec ceux des comités.

Il veille à ce que les administrateurs disposent en temps utile et sous une forme claire et appropriée des informations nécessaires à l'exercice de leurs missions.

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

Le Président établit le rapport sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne prévu à l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Le **Directeur Général** assume, sous sa responsabilité, la Direction Générale de la Société. Il préside le comité de direction du Groupe et le comité exécutif.

Il est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société, sous réserve des pouvoirs que la loi attribue au conseil d'administration et à l'assemblée générale des actionnaires, ainsi que des règles de gouvernement d'entreprise propres à la Société.

Lors de chaque réunion du conseil, le Directeur Général rend compte des faits marquants de la vie du Groupe.

Comité d'audit

- mission

Le comité a pour mission d'examiner :

- le périmètre de consolidation ;
- les comptes sociaux annuels, les comptes consolidés annuels, semestriels et trimestriels, les rapports d'activité annuels et semestriels et le rapport des commissaires aux comptes ;
- les procédures de contrôle, le rapport de contrôle interne de la Direction et l'attestation des commissaires aux comptes sur ce rapport ;
- les programmes de travail de l'Audit groupe et une synthèse périodique des rapports ;
- la pertinence du choix des options comptables ;
- la situation de trésorerie du Groupe ;

- les risques et engagements hors-bilan significatifs ;
- tout sujet susceptible d'avoir une incidence significative financière et comptable ;
- l'utilisation d'indicateurs non comptables dans la communication financière de l'émetteur ;
- l'état annuel des contentieux importants.

Le comité peut procéder à des visites ou à l'audition de responsables d'entités opérationnelles utiles à la réalisation de sa mission. Il en informe préalablement le Président du Conseil et le Directeur Général.

Pour l'accomplissement de sa mission, le comité a la faculté de demander au Président du Conseil et au Directeur Général de procéder en leur présence, ou en dehors de celle-ci, à l'audition des personnes qui participent à l'élaboration des comptes (Directeurs Financiers et Comptables, Direction de l'Audit groupe) et de leur fournir toute information nécessaire. Il peut entendre les commissaires aux comptes, y compris hors la présence des dirigeants. Il peut recourir à des experts extérieurs.

En outre, le comité :

- pilote la procédure de sélection des commissaires aux comptes avant chaque renouvellement. Il se tient informé des honoraires versés à ceux-ci. Il veille à la rotation des associés signataires tous les cinq ans ainsi qu'au respect des règles garantissant l'indépendance des commissaires aux comptes ;
- approuve au préalable tous travaux non liés au contrôle des comptes demandés aux commissaires aux comptes dans le respect des dispositions légales applicables ;
- 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 ;
- veille à ce que les administrateurs indépendants ne reçoivent aucune autre rémunération que des jetons de présence.

- composition – fonctionnement

Le comité est composé d'au moins trois membres ayant une compétence financière ou comptable désignés par le conseil parmi les administrateurs indépendants, dont au moins un ayant la qualité d'«expert» au sens de la législation boursière américaine.

Le comité se réunit quand il le juge utile et au moins quatre fois par an, en particulier avant les publications des comptes. Le Président du Conseil d'administration peut demander que le comité se réunisse, s'il l'estime nécessaire. Il est tenu un compte-rendu des réunions du comité.

Le Président du comité fait rapport au conseil d'administration des travaux du comité.

Le rapport annuel comporte un exposé des travaux du comité au cours de l'exercice écoulé.

Comité des rémunérations

Le comité a pour mission de :

- formuler, auprès du conseil, des recommandations et propositions concernant : la rémunération, le régime de retraite et de prévoyance, les compléments de retraite, les avantages en nature, les droits pécuniaires divers des dirigeants mandataires sociaux de sanofi-aventis, les attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions ;
- procéder à la définition des modalités de fixation de la part variable de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux et en contrôler l'application ;
- proposer une politique générale d'attribution d'options de souscription ou d'achat d'actions et fixer la périodicité des attributions selon les catégories d'attributaires ;
- examiner le système de répartition des jetons de présence entre les membres du conseil ;
- donner son avis à la Direction Générale sur la rémunération des principaux cadres dirigeants.

Le comité est composé d'au moins trois membres désignés par le conseil parmi les administrateurs, hors les dirigeants mandataires sociaux. Il est composé, au moins pour moitié, d'administrateurs indépendants.

Le comité se réunit quand il le juge utile et, au moins, deux fois par an. Le Président du Conseil d'administration peut demander que le comité se réunisse, s'il l'estime nécessaire. Il est tenu un compte-rendu des réunions du comité.

Le Président du comité fait rapport au conseil d'administration des travaux du comité.

Le rapport annuel comporte un exposé des travaux du comité au cours de l'exercice écoulé.

Comité des nominations et de la gouvernance

Le comité a pour mission de :

- recommander au conseil d'administration les personnes susceptibles d'être nommées administrateurs ou mandataires sociaux ;
- préparer les règles de gouvernement d'entreprise applicables à la Société et d'en suivre la mise en œuvre ;
- veiller à la préparation de l'avenir quant à la composition des instances dirigeantes de la Société ;
- veiller au respect de l'éthique au sein de la Société et dans les rapports de celle-ci avec les tiers ;
- proposer annuellement au conseil d'administration la liste des administrateurs pouvant être considérés comme indépendants ;
- proposer les modalités d'évaluation du fonctionnement du conseil d'administration et de veiller à leur mise en œuvre.

Le comité comprend le Président du Conseil d'administration, le Président du comité et les membres du comité des rémunérations. Le comité peut proposer au conseil d'administration de compléter sa composition par un ou plusieurs administrateur(s) non membre du comité des rémunérations.

Le comité se réunit quand il le juge utile et, au moins, deux fois par an. Le Président du Conseil d'administration peut demander que le comité se réunisse, s'il l'estime nécessaire. Il est tenu un compte-rendu des réunions du comité.

Le Président du comité fait rapport au conseil d'administration des travaux du comité.

Le rapport annuel comporte un exposé des travaux du comité au cours de l'exercice écoulé.

Comité de réflexion stratégique

Le comité est chargé d'analyser les grandes orientations stratégiques envisageables pour le développement de l'entreprise.

Il prépare les travaux du conseil d'administration sur des sujets d'intérêts stratégiques majeurs tels que :

- les opportunités de croissance externe ;

- les axes de développement proposés par la Direction Générale ;
- les stratégies financières et boursières et le respect des grands équilibres financiers ;
- les éventuelles possibilités de diversification ;
- et plus généralement, toute option jugée essentielle pour l'avenir de la Société.

Le comité est composé des (ou du) mandataires sociaux et d'au moins trois administrateurs. Il est présidé par le Président du Conseil d'administration.

Il se réunit autant que de besoin à l'initiative de son Président ou à la demande de la majorité de ses membres.

2.C. Composition du conseil d'administration au 31 décembre 2008

Les fonctions exercées par les membres du conseil au sein des comités spécialisés de sanofi-aventis sont détaillées à la section « 3. Comités spécialisés ».

Jean-François Dehecq	Âge	69 ans
Président du Conseil d'administration	Nationalité	française
Administrateur	Date de nomination	mai 1999
	Date du dernier renouvellement	mai 2008
	Fin du mandat d'administrateur	2011
395 469 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Président du comité d'orientation du Fonds Stratégique d'Investissement Français • Administrateur d'Air France, de l'Agence Nationale de la Recherche et de Veolia Environnement • Membre du Conseil de l'IFPMA (<i>International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations</i>) • Président de l'Association Nationale de la Recherche Technique • Président du Conseil d'administration de l'ENSAM (École Nationale Supérieure d'Arts et Métiers) • Membre de la Fondation Française pour la Recherche sur l'Épilepsie 	
	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Directeur Général de sanofi-aventis (du 18 mai 1999 au 31 décembre 2006) • Vice-Président de l'EFPIA (<i>European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations</i>, de janvier 2002 à juin 2008) • Administrateur de Finance et Management (de 2002 au 25 septembre 2006) et de la Société Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher (du 28 juin 2001 au 28 juin 2007) • Président du Conservatoire National des Arts et Métiers (antérieurement à 2001 jusqu'en 2005) • Membre du Conseil de surveillance de l'Agence de l'Innovation Industrielle (de 2005 à décembre 2007) • Gouverneur au Conseil de l'Hôpital Américain de Paris (de septembre 2007 au 17 novembre 2008) 	

Christopher Viehbacher Directeur Général Administrateur	Âge Nationalités Date de nomination Fin du mandat d'administrateur	48 ans allemande et canadienne décembre 2008 2010
10 000 actions acquises en février 2009	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Membre du conseil de Health Leadership Council (États-Unis), de Research America (États-Unis) et de Burroughs Wellcome Fund (États-Unis) • Membre du conseil consultatif de Center for Healthcare Transformation (États-Unis) • Membre du conseil « d'experts » de Fuqua School of Business, Duke University (États-Unis)
	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Administrateur de GlaxoSmithKline plc (GSK plc, Royaume-Uni) et responsable des Opérations Pharmaceutiques pour l'Amérique du Nord de janvier 2008 au 30 novembre 2008 • Responsable des Opérations Pharmaceutiques États-Unis de GSK plc (Royaume-Uni) de 2003 à 2008 • Vice-Président du Portfolio Management Board de GSK plc (Royaume-Uni) de 2007 à 2008 • Membre du conseil de PhRMA (États-Unis) de 2007 à 2008, de Triangle United Way (États-Unis) de 2003 à 2008, de Cardinal Club (États-Unis) de 2004 à 2008 et de GlaxoSmithKline NC Foundation (États-Unis) de 2003 à 2008
Uwe Bicker Administrateur indépendant	Âge Nationalité Date de nomination Fin du mandat	63 ans allemande mai 2008 2012
300 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Président du Conseil de surveillance de Dade Behring Holding GmbH (Allemagne) • Vice-Président du Conseil de surveillance d'Epigenomics AG (Allemagne) • Membre du Conseil de surveillance de Future Capital AG (Allemagne) et de Definiens AG (Allemagne) • Administrateur de la Fondation Aventis (Allemagne) • Président du Conseil de l'Université de Marburg (Allemagne) • Membre du Comité de Bertelsmann Stiftung (Fondation Bertelsmann, Allemagne)
	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>	aucun

Jean-Marc Bruel Administrateur indépendant	Âge	73 ans
	Nationalité	française
	Date de nomination	août 2004
	Date du dernier renouvellement	mai 2008
	Fin du mandat	2010
7 958 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u> <ul style="list-style-type: none"> Administrateur de l'Institut Curie et de Villette Entreprise 	
	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u> <ul style="list-style-type: none"> Président de Firmenich (Suisse, de janvier 2000 à octobre 2008)) Administrateur de Rhodia (du 4 juillet 2002 au 23 juin 2005) et de l'École Centrale (de juin 1994 à décembre 2004) Président de la Fondation Villette-Entreprises (du 8 novembre 1995 au 22 novembre 2005) Membre du Conseil de surveillance et du comité de nomination et de rémunération d'Aventis (du 15 décembre 1999 au 30 août 2004) 	
Robert Castaigne Administrateur	Âge	62 ans
	Nationalité	française
	Date de nomination	février 2000
	Date du dernier renouvellement	mai 2008
	Fin du mandat	2010
500 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u> <ul style="list-style-type: none"> Administrateur de Vinci, de la Société Générale depuis le 20 janvier 2009 et de la Compagnie Nationale à Portefeuille (Belgique) 	
	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u> <ul style="list-style-type: none"> Directeur Financier et membre du comité exécutif de Total S.A. jusqu'au 31 mai 2008 Président-Directeur Général de Total Chimie (du 28 juin 1996 au 30 mai 2008) et de Total Nucléaire (du 21 octobre 1992 au 30 mai 2008) Administrateur d'Elf Aquitaine (du 28 mars 2000 au 2 juin 2008), d'Hutchinson (du 18 octobre 1995 au 27 juin 2008), de Total Gestion Filiales (du 30 novembre 1994 au 6 juin 2008), de l'Omnium Insurance & Reinsurance Company Ltd (Bermudes, du 3 janvier 1996 au 19 juin 2008), de Petrofina (Belgique, du 17 mai 1999 au 27 juin 2008), de Total Upstream UK Ltd (Royaume-Uni, du 31 octobre 2005 au 11 juin 2008), Total Gabon (du 10 juin 2003 au 29 août 2008), de la Société Financière d'Auteuil (du 25 mars 1992 au 20 janvier 2004), de Total Nigeria PLC (du 28 juin 2001 au 30 octobre 2004), d'Arkema (du 30 mars 2000 au 3 février 2006) et d'Alphega (Bermudes, du 20 mai 2000 au 31 octobre 2006) 	

Patrick de La Chevardière Administrateur	Âge	52 ans
	Nationalité	française
	Date de nomination	mai 2008
	Fin du mandat	2012
500 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Directeur Financier et membre du comité exécutif de Total S.A. depuis le 1^{er} juin 2008 • Président-Directeur Général de Total Chimie • Président de Total Nucléaire • Administrateur d'Elf Aquitaine, de Total Gabon, de Total Upstream UK Ltd, d'Omnium Insurance & Reinsurance Company Ltd (Bermudes), de Total Oil Trading S.A. (Suisse), de Total International Ltd (Bermudes) et de Socap International Ltd (Bermudes) 	
500 actions	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Représentant permanent de Total, administrateur d'Eurotradia (du 21 octobre 2003 au 22 avril 2008) • Administrateur de Total Holding UK Ltd (du 31 octobre 2005 au 1^{er} décembre 2008) et de Total South Africa (du 10 mars 2004 au 26 mars 2008) 	
Thierry Desmarest Administrateur	Âge	63 ans
	Nationalité	française
	Date de nomination	février 2000
	Date du dernier renouvellement	mai 2008
	Fin du mandat	2011
500 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Président du Conseil d'administration et Président du comité de nomination et de la gouvernance de Total S.A. • Président de la Fondation Total • Administrateur et membre du comité des nominations et du comité des rémunérations de L'Air Liquide • Administrateur et membre du comité des rémunérations de Renault SA • Administrateur de Renault SAS, de Bombardier Inc. (Toronto – Canada) depuis le 21 janvier 2009 et du Musée du Louvre • Membre du Conseil de surveillance d'Areva • Membre du Conseil d'administration de l'AFEP et de l'École Polytechnique • Président de la Fondation de l'École Polytechnique 	
500 actions	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Président-Directeur Général d'Elf Aquitaine (de février 2000 jusqu'au 30 mai 2007) • Directeur Général de Total S.A. (de mai 1995 jusqu'au 13 février 2007) 	

Lord Douro Administrateur indépendant	Âge	63 ans
	Nationalité	britannique
	Date de nomination	mai 2002
	Date du dernier renouvellement	mai 2006
	Fin du mandat	2010
550 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Président de Richemont Holdings UK Ltd (Royaume-Uni) et de Kings College London (Royaume-Uni) • Administrateur de Pernod Ricard, de la Compagnie Financière Richemont AG (Suisse), d'Abengoe Bioenergy (Espagne) et de GAM Worldwide (Royaume-Uni) • Conseiller de Calyon (Royaume-Uni) • Membre du comité des rémunérations et du comité des nominations de Pernod Ricard • Membre du comité des nominations de la Compagnie Financière Richemont AG (Suisse) 	
2 891 actions	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Président de Framlington Group Ltd (Royaume-Uni, de 1993 au 31 octobre 2005) • Membre d'English Heritage (Royaume-Uni, de 2003 au 31 août 2007) 	
Jean-René Fourtou Administrateur indépendant	Âge	69 ans
	Nationalité	française
	Date de nomination	août 2004
	Date du dernier renouvellement	mai 2008
	Fin du mandat	2012
2 891 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Président du Conseil de surveillance de Vivendi et du Groupe Canal + • Membre du Conseil de surveillance d'Axa et de Maroc Telecom • Administrateur de Cap Gemini SA, d'Axa Millésimes SAS, de Nestlé (Suisse) et de NBC Universal Inc. (États-Unis) 	
2 891 actions	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Président-Directeur Général de Vivendi (de 2002 à 2005) • Vice-Président du Conseil de surveillance d'Axa (jusqu'en 2008) • Vice-Président du Conseil de surveillance et membre du comité stratégique d'Aventis (du 14 mai 2002 au 30 août 2004) • Vice-Président, Président, puis Président Honoraire de la Chambre de Commerce Internationale (de 2002 à 2008) 	

Claudie Haigneré Administrateur indépendant	Âge	51 ans	
	Nationalité	française	
	Date de nomination	mai 2008	
	Fin du mandat	2012	
500 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>		
	<ul style="list-style-type: none"> • Vice-Président de l'IAA (<i>International Academy of Astronautic</i>) • Conseiller auprès du Directeur Général de l'ESA (Agence Spatiale Européenne) • Administrateur de France Telecom, de la Cité des Sciences et de l'Industrie, de l'Aéro-Club de France, de la Fondation de France, de la Fondation CGénial et de la Fondation d'Entreprise L'Oréal • Membre de l'Académie des Technologies, de l'Académie des Sports, de l'Académie nationale de l'Air et de l'Espace 		
500 actions	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>		
	<ul style="list-style-type: none"> • Ministre français délégué à la Recherche et aux Nouvelles Technologies (de 2002 à 2004) • Ministre français délégué aux Affaires Européennes (de 2004 à 2005) 		
Igor Landau Administrateur	Âge	64 ans	
	Nationalité	française	
	Date de nomination	août 2004	
	Date du dernier renouvellement	mai 2008	
	Fin du mandat	2011	
11 693 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>		
	<ul style="list-style-type: none"> • Administrateur de HSBC France et de l'INSEAD • Membre du Conseil de surveillance d'Allianz AG (Allemagne) et d'Adidas (Allemagne) 		
11 693 actions	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>		
	<ul style="list-style-type: none"> • Président du Directoire d'Aventis (du 14 mai 2002 au 30 août 2004) • Membre du Directoire d'Aventis (du 15 décembre 1999 au 30 août 2004) • Administrateur de Fisons (du 11 mars 2003 au 30 juin 2004), d'Aventis Behring (du 1^{er} février 2000 au 31 mars 2004) et de Thomson (du 17 septembre 2002 au 15 décembre 2005) • Membre du Conseil de surveillance de Dresdner Bank (du 8 avril 2003 à décembre 2006) • Administrateur d'Essilor (de 2001 à fin 2005) 		
	Christian Mulliez Administrateur	Âge	48 ans
		Nationalité	française
		Date de nomination	juin 2004
Date du dernier renouvellement		mai 2008	
1 013 actions	<u>Fin du mandat</u>		
	2010		
1 013 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>		
	<ul style="list-style-type: none"> • Vice-Président, Directeur Général Administration et Finances de L'Oréal • Président du Conseil d'administration de Regefi • Administrateur de DG 17 Invest, de L'Oreal USA Inc. et de The Body Shop International (Royaume-Uni) 		
1 013 actions	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>		
	<ul style="list-style-type: none"> • Représentant permanent de L'Oréal, administrateur de Sanofi-Synthelabo (du 15 novembre 2003 au 23 juin 2004) 		

Lindsay Owen-Jones Administrateur	Âge	63 ans
	Nationalité	britannique
	Date de nomination	mai 1999
	Date du dernier renouvellement	mai 2008
	Fin du mandat	2012
15 000 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Président du Conseil d'administration de L'Oréal • Président du comité stratégie et réalisations de L'Oréal • Président du Conseil d'administration de la Fondation d'Entreprise L'Oréal • Président d'Alba Plus, de L'Oréal USA Inc. et de L'Oréal UK Ltd • Vice-Président du Conseil d'administration de L'Air Liquide • Administrateur de Ferrari S.p.A (Italie) 	
15 000 actions	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Directeur Général de L'Oréal (de septembre 1988 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 (de novembre 2001 à mai 2006) 	
Klaus Pohle Administrateur indépendant	Âge	71 ans
	Nationalité	allemande
	Date de nomination	août 2004
	Date du dernier renouvellement	mai 2008
	Fin du mandat	2012
2 500 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Administrateur de Labelux Group GmbH (Autriche) • Administrateur et Président du comité d'audit de Coty Inc., New York (États-Unis) • Membre du Conseil de surveillance et Président du comité d'audit de DWS Investment GmbH, Francfort (Allemagne) 	
2 500 actions	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Président du Conseil de surveillance (du 11 octobre au 30 novembre 2008), Vice-Président du Conseil de surveillance (jusqu'au 10 octobre 2008), Président du comité d'audit et membre du comité des nominations et de la gouvernance (jusqu'au 30 novembre 2008) de Hypo Real Estate Holding AG, Munich (Allemagne) • Président de German Accounting Standards Board (Allemagne, de 2003 au 31 décembre 2005) • Président du comité d'audit et Vice-Président du Conseil de surveillance de Lion Bioscience AG (Allemagne, antérieurement à 2001 jusqu'au 13 août 2004) 	

Gunter Thielen Administrateur indépendant	Âge	66 ans
	Nationalité	allemande
	Date de nomination	mai 2008
	Fin du mandat	2011
500 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> Président du Conseil de surveillance de Bertelsmann AG (Allemagne), de Sixt AG (Allemagne) et de Sixt Allgemeine Leasing GmbH (Allemagne) Membre du Conseil de surveillance de Leipziger Messe (Allemagne) et de Groupe Bruxelles Lambert (Belgique) Président du Directoire de Bertelsmann Stiftung (Fondation Bertelsmann, Allemagne) 	
500 actions	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> Président du Directoire de Bertelsmann AG (Allemagne, d'août 2002 à décembre 2007) Président du Conseil de surveillance d'Arvato AG (Allemagne, de février 2003 à décembre 2007) et de Gruner + Jahr AG (Allemagne, d'octobre 2003 à décembre 2007) Président du Bertelsmann Inc. (États-Unis, d'août 2002 à décembre 2007) Administrateur de RTL Group (Luxembourg, de septembre 2002 à décembre 2007) et de SonyBMG (États-Unis, d'août 2004 à décembre 2007) Membre du Conseil de surveillance de Karstadt Quelle AG (Allemagne, de juillet 2000 à mai 2004) 	
Gérard Van Kemmel Administrateur indépendant	Âge	69 ans
	Nationalité	française
	Date de nomination	mai 2003
	Date du dernier renouvellement	mai 2007
	Fin du mandat	2011
500 actions	<u>Autres mandats et fonctions en cours</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> Administrateur de Groupe Eurotunnel, d'Europacorp et d'Eurotunnel NRS Holders Company Limited (Royaume-Uni) Membre du comité d'audit d'Europacorp 	
500 actions	<u>Mandats et fonctions échus exercés au cours des cinq dernières années</u>	
	<ul style="list-style-type: none"> Chairman Europe de Novell (de 2004 à septembre 2006) 	

Au 31 décembre 2008, 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) 440 374 actions soit 0,03% du capital.

Au 31 décembre 2008, aucun mandataire social n'a fait l'objet d'une condamnation et n'a été associé à aucune faillite ou liquidation judiciaire. À ce jour, il n'y a pas de conflit d'intérêt potentiel entre lesdits mandataires et la Société.

2.D. Activité du conseil d'administration en 2008

En 2008, le conseil d'administration s'est réuni huit fois, avec un taux de présence de l'ensemble des administrateurs de 92 %.

Ont participé aux séances du conseil d'administration :

- les seize administrateurs ;
- le secrétaire du conseil ;
- le Vice-Président Exécutif, Opérations Pharmaceutiques et les principaux dirigeants financiers ;
- 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.

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

11 février 2008

- examen et arrêté des comptes :
 - comptes consolidés du 4^{ème} trimestre
 - comptes consolidés de l'exercice 2007
 - comptes sociaux de l'exercice 2007
- affectation du résultat
- conventions libres et réglementées
- fixation des jetons de présence pour l'année 2007
- renouvellement des membres du conseil d'administration
- autorisation d'un nouveau programme de rachat d'actions
- convocation d'une assemblée générale ordinaire :
 - 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 rachats d'actions
 - projets de résolutions
- convocation des assemblées générales de porteurs de titres participatifs
- émission d'obligations, délégation au Directeur Général
- rémunération variable du Président et du Directeur Général au titre de l'exercice 2007, rémunération fixe au titre de 2008
- critères de la rémunération variable du Président et du Directeur Général pour 2008
- harmonisation des régimes de retraite supplémentaire des cadres dirigeants
- proposition de création d'un comité de réflexion stratégique

- examen du compte de résultat prévisionnel et du tableau des flux de trésorerie prévisionnelle de l'exercice 2008

29 avril 2008

- résultats du 1^{er} trimestre 2008
- autorisation en matière de cautions, avals et garanties
- constatation du capital social
- réduction du capital par annulation d'actions auto-détenues
- compte-rendu du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance
- compte-rendu du comité de réflexion stratégique

14 mai 2008 à l'issue de l'assemblée

- nomination du Président du Conseil d'administration
- composition des comités du conseil d'administration
- programme de rachat d'actions, délégation au Directeur Général

10 juin 2008

- proposition d'une offre publique d'achat de la société Zentiva

30 juillet 2008

- compte-rendu du comité d'audit du 15 mai 2008
- examen des comptes au 30 juin 2008 – projet de rapport semestriel d'activité
- point sur l'offre Zentiva

10 septembre 2008

- changement de Direction Générale

30 octobre 2008

- comptes du 3^{ème} trimestre et au 30 septembre 2008
- examen des documents de gestion prévisionnelle révisés au 30 juin 2008
- démission d'un administrateur
- cooptation d'un administrateur
- pouvoirs du Directeur Général

- composition des comités du conseil d'administration
- compte-rendu du comité des rémunérations du 7 octobre 2008

17 décembre 2008

- prévisions de clôture 2008 – budget 2009
- compte-rendu du comité d'audit
- communiqué concernant l'adhésion de la Société aux recommandations AFEP-MEDEF du 6 octobre 2008 sur la rémunération des dirigeants
- compte-rendu du comité des rémunérations
- report des plans d'attribution de stock-options et d'actions
- engagements au bénéfice de Christopher Viehbacher
- confirmation du régime de retraite pour Jean-François Dehecq et Gérard Le Fur
- modalités de fixation des jetons de présence

3. COMITÉS SPÉCIALISÉS

Depuis 1999, le conseil d'administration de sanofi-aventis a mis en place des comités spécialisés chargés d'assister le conseil dans sa réflexion et ses décisions, voir section « 2.B Extrait du règlement intérieur du conseil d'administration ».

En 2008, le conseil d'administration a décidé la création d'un comité de réflexion stratégique et de scinder le comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance en deux comités distincts : le comité des rémunérations et le comité des nominations et de la gouvernance.

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

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

Le Président de chacun des comités spécialisés rend compte au conseil des travaux du comité de façon à ce

que le conseil soit bien informé lors de ses prises de décision.

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

3.A. Comité d'audit

Au 31 décembre 2008, ce comité est composé de :

- Klaus Pohle, Président
- Jean-Marc Bruel,
- Robert Castaigne,
- Gérard Van Kemmel.

Trois membres du comité d'audit sont des administrateurs indépendants. En outre, Robert Castaigne remplit les conditions d'indépendance au regard de la loi Sarbanes-Oxley.

Les quatre membres du comité ont une compétence financière ou comptable de par leur formation et leur expérience professionnelle. De plus, Klaus Pohle et Gérard Van Kemmel sont qualifiés d'expert financier au sens de la loi Sarbanes-Oxley.

Le comité d'audit s'est réuni sept fois en 2008 notamment avant les réunions du conseil d'administration chargé d'approuver les comptes. Outre les commissaires aux comptes, les principaux dirigeants financiers, le Senior Vice-Président Audit et Évaluation du Contrôle Interne ainsi que d'autres membres de la direction du Groupe participent aux réunions du comité d'audit.

Depuis la séance du 28 octobre 2008, les réunions du comité d'audit précèdent de deux jours au moins celles du conseil d'administration examinant les comptes annuels ou périodiques.

Les membres ont été assidus aux réunions du comité avec un taux de présence de l'ensemble des membres de 92 %.

Les commissaires aux comptes sont présents à tous les comités d'audit, ils ont présenté leur opinion sur les comptes annuels et semestriels respectivement lors des comités du 8 février et du 29 juillet.

Les principaux risques font l'objet d'études régulières. En 2008 la situation des litiges, de l'environnement et de la fiscalité a fait l'objet d'études spécifiques (comité d'audit des 29 avril, 28 octobre et 17 décembre) de même que l'assurance qualité des études cliniques.

Les procédures internes mises en œuvre par la Société pour l'identification et le contrôle des risques financiers comprenant les engagements hors bilan ainsi que pour l'évaluation des risques significatifs sont détaillées dans le rapport du Président du Conseil d'administration sur la gouvernance et le contrôle interne, voir section « 3.2.1. Rapport du Président ».

Conformément aux règles de rotation des associés des commissaires aux comptes, le comité du 28 octobre a approuvé le remplacement de M. Puissochet associé d'Ernst & Young Audit par M. Chiarasini, qui interviendra à l'issue de la prochaine assemblée générale du 17 avril 2009.

Exposé des travaux du comité d'audit au cours de l'exercice 2008 :

8 février 2008

- examen et arrêté des comptes :
 - comptes de résultat consolidé ajusté du 4^{ème} trimestre 2007 et de l'exercice 2007
 - comptes de résultat consolidé du 4^{ème} trimestre 2007 et de l'exercice 2007
 - bilan consolidé et tableau de flux de trésorerie
 - comptes sociaux 2007 de sanofi-aventis
 - opinion des commissaires aux comptes
- projet de communiqué de presse
- rapport de gestion et rapport loi de sécurité financière
- proposition de ne plus effectuer la reconciliation US GAAP

3 mars 2008

- SOA 404 : évaluation interne et attestation des auditeurs

29 avril 2008

- examen des comptes du 1^{er} trimestre 2008
- projet de communiqué de presse
- risques juridiques du Groupe

15 mai 2008

- présentation assurance qualité études cliniques – pharmacie
- plan d'audit et budget des honoraires des commissaires aux comptes de l'exercice 2008

29 juillet 2008

- examen des comptes du 2^{ème} trimestre 2008 et au 30 juin 2008, ainsi que du projet de rapport financier semestriel
- projet de communiqué de presse
- rapport d'activité de l'audit interne

28 octobre 2008

- conséquence de la crise financière et point sur la situation de liquidité du Groupe
- comptes du 3^{ème} trimestre et au 30 septembre 2008
- projet de communiqué de presse
- point sur les risques environnementaux
- assurance qualité études cliniques vaccins

17 décembre 2008

- point sur les risques fiscaux
- audit interne : rapport d'activité et plan d'audit
- point SOA
- hypothèses actuarielles en matière de retraites

3.B. Comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance (scindé le 29 avril 2008)

Du 1^{er} janvier au 29 avril 2008, ce comité était composé de :

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

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

Le comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance s'est réuni deux fois en 2008.

Les membres ont été assidus aux réunions du comité avec un taux de présence de l'ensemble des membres de 100 %.

Exposé des travaux du comité du 1^{er} janvier au 29 avril 2008 :

7 février 2008

- fixation des jetons de présence pour l'exercice 2007
- fixation des rémunérations fixes pour l'année 2008 et variables au titre de l'exercice 2007 de Jean-François Dehecq et de Gérard Le Fur ; définition des critères d'attribution des rémunérations variables pour l'exercice 2008
- indemnités des mandataires sociaux
- renouvellement du conseil d'administration par l'assemblée générale du 14 mai 2008
- harmonisation des régimes de retraite supplémentaire
- création d'un comité de réflexion stratégique

29 avril 2008

- propositions pour les conseils d'administration du 29 avril et du 14 mai 2008
- mise à jour du règlement intérieur

3.C. Comité des rémunérations

Au 31 décembre 2008, ce comité est composé de :

- **Gérard Van Kemmel**, Président
- **Thierry Desmarest**,
- **Jean-René Fourtou**,
- **Lindsay Owen-Jones**,
- **Gunter Thielen**.

Parmi les cinq membres du comité des rémunérations, trois sont indépendants.

Le comité des rémunérations s'est réuni trois fois en 2008.

Les membres ont été assidus aux réunions du comité avec un taux de présence de l'ensemble des membres de 92 %.

Exposé des travaux du comité au cours de l'exercice 2008 :

8 septembre 2008

- désignation du Président du comité des rémunérations
- changement de Direction Générale

7 octobre 2008

- fixation des principes d'un plan de stock-options/ actions gratuites

9 décembre 2008

- plans de stock-options et d'actions de performance
- engagements envers Christopher Viehbacher
- confirmation du régime de retraite pour Jean-François Dehecq et Gérard Le Fur
- jetons de présence
- rémunération des principaux cadres dirigeants
- adhésion aux recommandations AFEP-MEDEF

3.D. Comité des nominations et de la gouvernance

Au 31 décembre 2008, ce comité est composé de :

- **Jean-François Dehecq**, Président
- **Thierry Desmarest**,
- **Lord Douro**,
- **Jean-René Fourtou**,
- **Claudie Haignéré**,
- **Lindsay Owen-Jones**,
- **Gérard Van Kemmel**.

Parmi les sept membres du comité des nominations et de la gouvernance, quatre sont indépendants.

Le comité des nominations et de la gouvernance s'est réuni deux fois en 2008.

Les membres ont été assidus aux réunions du comité avec un taux de présence de l'ensemble des membres de 90 %.

Exposé des travaux du comité au cours de l'exercice 2008 :

8 septembre 2008

- proposition de changement de Direction Générale

7 octobre 2008

- composition des comités du conseil
- démission d'un administrateur et cooptation d'un administrateur

3.E. Comité de réflexion stratégique

Au 31 décembre 2008, ce comité est composé de :

- **Jean-François Dehecq**, Président
- **Christopher Viehbacher**,
- **Uwe Bicker**,
- **Thierry Desmarest**,
- **Jean-René Fourtou**,
- **Lindsay Owen-Jones**.

Parmi les six membres du comité de réflexion stratégique, deux sont indépendants.

Le comité de réflexion stratégique s'est réuni deux fois en 2008.

Les membres ont été assidus aux réunions du comité avec un taux de présence de l'ensemble des membres de 100 %.

4. COMITÉ EXÉCUTIF

Le comité exécutif est présidé par le Directeur Général.

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

- **Christopher Viehbacher**, Directeur Général,
- **Marc Cluzel**, Senior Vice-Président Recherche et Développement,
- **Laurence Debroux**, Senior Vice-Président Chief Strategic Officer, Senior Vice-Président Directeur Financier,
- **Gilles Lhernould**, Senior Vice-Président Relations Humaines,
- **Karen Linehan**, Senior Vice-Président Affaires Juridiques et General Counsel,
- **Philippe Luscan**, Senior Vice-Président Affaires Industrielles,
- **Hanspeter Spek**, Vice-Président Exécutif Opérations Pharmaceutiques.

5. COMITÉ DE DIRECTION

Le comité de direction est présidé par le Directeur Général.

La liste ci-après comprend les membres du comité de direction à **début mars 2009** :

Christopher Viehbacher

Directeur Général

Président du comité de direction

Président du comité exécutif

depuis le 1^{er} décembre 2008

48 ans

Christopher Viehbacher est titulaire d'un diplôme de Commerce de la Queens University (Ontario-Canada) et d'un diplôme d'expertise comptable. Après avoir débuté chez Price Waterhouse, il a effectué l'essentiel de sa carrière (1988-2008) dans le groupe GlaxoSmithKline (GSK) où il a acquis une très large expérience internationale dans des métiers différents tant en Europe qu'aux États-Unis et au Canada. À son dernier poste, il était responsable des opérations pharmaceutiques pour l'Amérique du Nord, membre du conseil d'administration de GSK plc et Vice-Président du Portfolio Management Board. Il exerce sa fonction actuelle depuis le 1^{er} décembre 2008.

Hanspeter Spek

Membre du comité de direction

Vice-Président Exécutif Opérations Pharmaceutiques

Membre du comité exécutif

59 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 de Vice-Président Exécutif Opérations pour le monde entier. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2004.

Pierre Chancel

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Marketing Global & Access

52 ans

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

Olivier Charmeil

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Opérations Pharmaceutiques Asie / Pacifique et Japon

46 ans

Olivier Charmeil est diplômé d'HEC (École des Hautes Études Commerciales) et de l'Institut d'Études Politiques de Paris. De 1989 à 1994, Olivier Charmeil a travaillé pour la Banque de l'Union européenne, dans le domaine des fusions et acquisitions. Il a rejoint Sanofi Pharma en 1994, en qualité de responsable Business Development. Il a depuis occupé différentes fonctions dans le Groupe, notamment de Directeur Financier Asie de Sanofi-Synthélabo en 1999, puis 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. Depuis le 1^{er} janvier 2008, la région Japon est rattachée à Olivier Charmeil.

Marc Cluzel

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Recherche et Développement

Membre du comité exécutif

53 ans

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

Laurence Debroux

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Chief Strategic Officer depuis le 11 février 2009

Senior Vice-Président Directeur Financier

Membre du comité exécutif depuis le 10 décembre 2008

39 ans

Laurence Debroux est diplômée d'HEC (École des Hautes Études 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, puis Directeur Financier en mars 2007. Elle a été nommée à sa fonction actuelle en février 2009 tout en conservant la fonction de Directeur Financier jusqu'à la nomination de son successeur.

Philippe Fauchet

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Business Development

depuis le 1^{er} janvier 2009

51 ans

Philippe Fauchet est diplômé d'HEC (École des Hautes Études 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 et a été nommé Senior Vice-Président Opérations Pharmaceutiques Japon en mai 2005. Il est par ailleurs Conseiller du Commerce Extérieur de la France. Il a été nommé à sa fonction actuelle au 1^{er} janvier 2009.

Belén Garijo

Membre du comité de direction

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

48 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 (États-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, États-Unis). De retour en Espagne en 2003, elle a été Directeur Général de la filiale, puis nommée à sa fonction actuelle en juillet 2006. Les opérations commerciales de l'Allemagne sont rattachées à Belén Garijo depuis le 1^{er} janvier 2008.

Gregory Irace

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Opérations Pharmaceutiques États-Unis

50 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 de Directeur de l'Audit en 1988, puis de Directeur du département Finance en 1989. En 1991, il a rejoint Sterling Winthrop Inc. en qualité de contrôleur régional ; en 1993, il a été Directeur du Plan chez Sanofi Winthrop L.P. D'octobre 1994 à janvier 2007, il a été Directeur Financier des Opérations Pharmaceutiques États-Unis avant d'être nommé Vice-Président, Finance et Administration États-Unis. Il a été nommé à sa fonction actuelle en février 2007.

Michel Labie

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Communication & Relations Institutionnelles et Professionnelles

55 ans

Michel Labie est diplômé de l'École Normale de Langues de Taïpeh (Taiwan) et titulaire d'une maîtrise de chinois de l'Institut National des Langues et Civilisations Orientales (INALCO) sur la 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 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 Évaluation du Contrôle Interne

50 ans

Marie-Hélène Laimay est diplômée de l'École Supérieure de Commerce et d'Administration des Entreprises et titulaire d'un DECS (Diplôme d'Études Comptables Supérieures). Elle a travaillé en qualité d'auditrice pour Ernst & Young pendant trois ans avant de rejoindre Sanofi en 1985. Marie-Hélène Laimay a exercé plusieurs fonctions financières, notamment 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

61 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 de Directeur des Opérations et de Directeur Général de Sanofi Winthrop France, avant d'être nommé Senior Vice-Président France, juste avant la fusion avec Synthélabo en 1999. Il a occupé cette fonction jusqu'à sa nomination au poste de Senior Vice-Président Europe en janvier 2003, puis sa fonction actuelle en août 2004. Il est Président du Leem (les entreprises du médicament) depuis juillet 2006 et Président de la Fédération Française des Industries de Santé (FEFIS) depuis décembre 2008.

Jean-Pierre Lehner

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Chief Medical Officer

depuis le 11 février 2009

61 ans

Jean-Pierre Lehner est titulaire d'un diplôme de médecine de la faculté de Médecine de Paris. Après avoir été Chef de Clinique, assistant des Hôpitaux de Paris au département de Cardiologie (Pr Tricot) de l'Hôpital Bichat, Jean-Pierre Lehner a rejoint en 1981 les laboratoires Roussel en tant que Directeur Médical (1981-1986), puis il a été nommé Directeur Médical du Groupe Roussel-Uclaf (1986-1992). Il a ensuite exercé successivement les fonctions de Directeur des Investigations Cliniques de Sanofi Recherche (1992-1996), de Directeur Scientifique de Sanofi Winthrop (1996-2002), de Vice-Président Affaires Médicales Europe de sanofi-aventis (2003-2005), puis de Vice-Président Affaires Médicales et Réglementaires (2005 à février 2009). Il a été nommé à sa fonction actuelle en février 2009.

Gilles Lhernould

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Relations Humaines depuis le 1^{er} septembre 2008

Membre du comité exécutif

53 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 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 exercé les

fonctions de Vice-Président pour l'intégration, de Vice-Président des Systèmes d'Information et de Senior Vice-Président Affaires Industrielles. Il a été nommé à sa fonction actuelle en septembre 2008.

Karen Linehan

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Affaires Juridiques et General Counsel

Membre du comité exécutif depuis le 10 décembre 2008

50 ans

Karen Linehan est licenciée ès lettres et titulaire d'un doctorat en droit (J.D) de l'Université de Georgetown aux États-Unis. Elle a commencé sa carrière en qualité d'attachée au cabinet du Président de la Chambre des députés américaine de septembre 1977 à août 1986. Puis, elle a été collaborateur dans un cabinet d'avocats à New York jusqu'en décembre 1990. En janvier 1991, elle a rejoint Sanofi en qualité de Directeur Juridique Adjoint de la filiale américaine. En juillet 1996, Karen Linehan a intégré la Direction Juridique à Paris pour traiter des affaires juridiques internationales du Groupe ; elle y a occupé différentes fonctions, notamment de Directeur Juridique Adjoint Opérations. Elle a été nommée à sa fonction actuelle en mars 2007.

Philippe Luscan

Membre du comité de direction

Senior Vice-Président Affaires Industrielles depuis le 1^{er} septembre 2008

Membre du comité exécutif depuis le 1^{er} septembre 2008

46 ans

Philippe Luscan est diplômé de l'École Polytechnique et de l'École des Mines de Paris en biotechnologies. Il a commencé sa carrière en 1987 en tant que Responsable production chez Danone. En 1990, il a rejoint le Groupe en tant que Directeur d'usine de Sanofi Chimie à Sisteron et a occupé ensuite les fonctions de Directeur industriel de Sanofi aux États-Unis, de Vice-Président Supply Chain et de Vice-Président Chimie en septembre 2006. Il a été nommé à sa fonction actuelle en septembre 2008.

Antoine Ortoli*Membre du comité de direction***Senior Vice-Président Opérations Pharmaceutiques Intercontinentale**

55 ans

Antoine Ortoli est diplômé de l'École 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**

58 ans

Philippe Peyre est diplômé de l'École 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 de Secrétaire Général et Senior Vice-Président Business Transformation d'Aventis. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2004.

Wayne Pisano*Membre du comité de direction***Senior Vice-Président Vaccins**

54 ans

Wayne Pisano est titulaire d'un diplôme en biologie du St Joseph Fisher College, Rochester, New York et d'un MBA de l'Université de Dayton, Ohio. Il a occupé différentes fonctions de marketing et ventes chez Reed and Carnrick Pharmaceuticals et chez Sandoz/Novartis. En mai 1997, il a rejoint sanofi pasteur en qualité de Vice-Président Marketing États-Unis, puis de Senior Vice-Président de sanofi pasteur Amérique du Nord et de Senior Vice-Président Opérations Commerciales. Il a été nommé à sa fonction actuelle en août 2007.

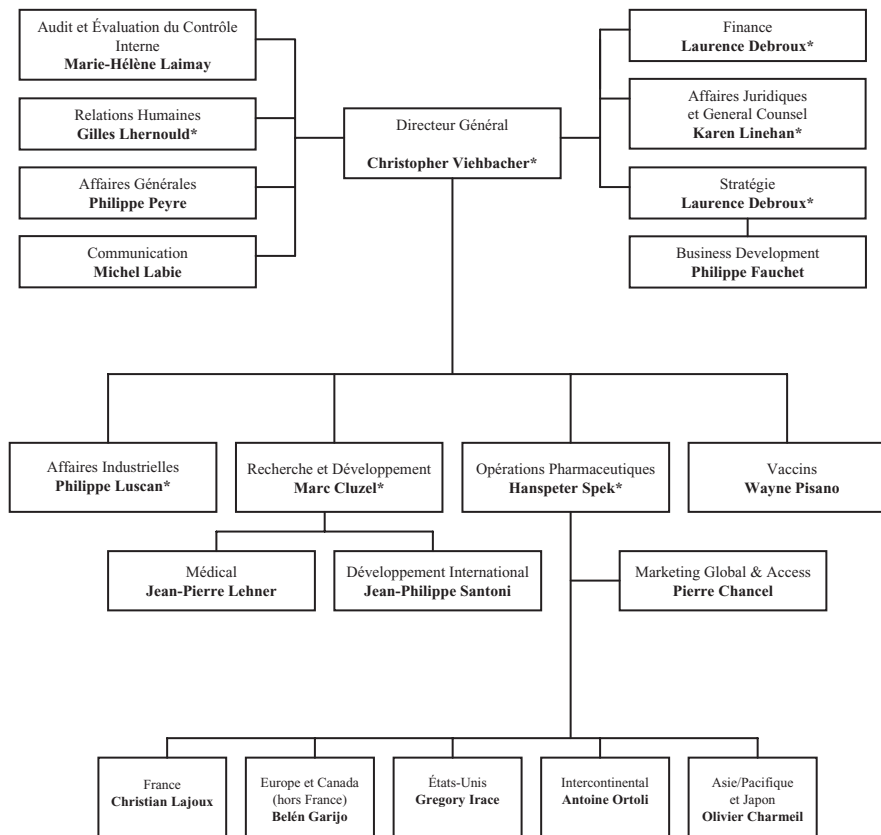
Jean-Philippe Santoni*Membre du comité de direction***Senior Vice-Président Développement International**

54 ans

Jean-Philippe Santoni est titulaire d'un doctorat en médecine et d'une maîtrise de sciences en biologie humaine. Il a débuté sa carrière par une activité clinique hospitalière et biologique dans plusieurs hôpitaux de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris et a exercé depuis 1985 différentes fonctions de responsable de développement clinique international et d'affaires médicales et réglementaires au sein des groupes Servier puis American Cyanamid/Lederlé avant de rejoindre Synthélabo en 1990 en tant que Directeur Médical International. Lors de la fusion avec Sanofi en 1999, il a été nommé successivement Directeur Adjoint des Affaires Médicales et Réglementaires, puis Directeur des Opérations Cliniques et enfin Directeur du Développement Clinique International. Il a été confirmé dans cette fonction à la suite de la fusion avec Aventis en 2004. Il a été nommé à sa fonction actuelle en janvier 2007.

Au 31 décembre 2008, aucune de ces personnes n'exerçait d'activité principale en dehors de sanofi-aventis.

Principaux dirigeants à début mars 2009 Membres du comité de direction



* également membres du comité exécutif

6. RÉMUNÉRATIONS

6.A. Rémunérations du comité exécutif et du comité de direction et engagements pris au titre de la retraite

6.A.a. Rémunérations

En 2008, Gérard Le Fur a assumé les fonctions de Directeur Général de sanofi-aventis du 1^{er} janvier au 30 novembre. Christopher Viehbacher lui a succédé le 1^{er} décembre 2008.

La rémunération du Directeur Général se compose d'une rémunération fixe, d'avantages en nature et d'une rémunération variable. Il peut bénéficier en outre de l'attribution de stock-options et d'actions de performance. L'ensemble est fixé par le conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations. À compter de 2009, les stock-options et les actions de performance attribuées au Directeur

Général sont assorties de conditions de performance. Les modalités et les montants de cette rémunération sont décrits dans le rapport de gestion (voir section « 3.1.11. Informations complémentaires », « 8. Rémunération des mandataires sociaux »).

La rémunération des autres membres du comité exécutif et du comité de direction est fixée en considération des pratiques des principales sociétés pharmaceutiques mondiales et de l'avis du comité des rémunérations.

À la rémunération de base s'ajoute une part variable, selon les performances réalisées, elles-mêmes appréciées en fonction de l'évolution des secteurs d'activité dont les dirigeants concernés ont la responsabilité. Cette part variable se situe généralement entre 50 et 110 % de la rémunération de base.

À ces rémunérations peut s'ajouter l'attribution de stock-options et d'actions de performance (voir sections « 6.B. Programmes de stock-options et 6.C « Attribution d'actions » ci-dessous).

Au titre de 2008, le montant global des rémunérations brutes versées et provisionnées au profit des membres du comité de direction (dont le Directeur Général) s'est élevé à 17 millions d'euros, dont 7 millions d'euros pour les membres du comité exécutif. La partie fixe a représenté 9 millions d'euros, dont 3 millions d'euros pour le comité exécutif.

Il n'a pas été attribué d'options de souscription ni d'actions en 2008. Compte tenu des effets de la crise financière et du désordre existant fin 2008 sur les marchés financiers, le conseil d'administration du 17 décembre 2008, suivant l'avis du comité des rémunérations, a décidé de reporter l'attribution éventuelle d'options et/ou d'actions à mars 2009 après la publication des comptes 2008.

Au 31 décembre 2008, un total de 3 182 968 options avait été attribué aux membres du comité de direction comprenant 1 238 500 options attribuées aux membres du comité exécutif (plans en cours ou terminés en 2008). À cette même date, 2 902 903 options restaient à lever par les membres du comité de direction comprenant 1 165 210 options par les membres du comité exécutif. Ces chiffres n'incluent pas les options attribuées et restant à lever par Gérard Le Fur qui n'est plus membre du comité exécutif et du comité de direction depuis le 1^{er} décembre 2008.

Au cours de l'exercice 2008, 18 297 options ont été exercées par les membres du comité de direction (incluant les options levées par Gérard Le Fur lorsqu'il était encore membre du comité de direction).

6.A.b. Engagements pris au titre de la retraite

Le montant total provisionné et constaté au compte de résultat 2008, au titre des régimes de retraite d'entreprise pour les mandataires sociaux occupant ou ayant occupé des fonctions dirigeantes au sein de sanofi-aventis ou des sociétés auxquelles sanofi-aventis a succédé et les membres du comité exécutif et du comité de direction, s'est élevé à 12,7 millions d'euros.

Ce montant provisionné au titre de l'exercice 2008 intègre 7 millions pour l'ensemble des membres du comité de direction, dont 3,7 millions d'euros pour l'ensemble des membres du comité exécutif.

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

6.B. Programmes de stock-options

Les options de souscription ou d'achat d'actions sont attribuées aux salariés et aux dirigeants mandataires sociaux par le conseil d'administration, sur proposition du comité des rémunérations.

L'attribution d'options à un bénéficiaire constitue une marque de reconnaissance pour sa performance, sa contribution au développement du Groupe sanofi-aventis et est aussi le gage de son engagement futur au sein de celui-ci.

Le comité des rémunérations 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.

Une liste de bénéficiaires est proposée par la Direction Générale au comité des rémunérations 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. Le prix d'exercice est toujours fixé sans décote et est au moins égal à la moyenne des cours des vingt jours de bourse précédant la décision d'attribution. Les plans prévoient généralement une durée d'indisponibilité de quatre ans.

Il n'a pas été attribué d'options de souscription ni d'actions en 2008. Compte tenu des effets de la crise financière et du désordre existant fin 2008 sur les marchés financiers, le conseil d'administration du 17 décembre 2008, suivant l'avis du comité des rémunérations, a décidé de reporter l'attribution éventuelle d'options et/ou d'actions à mars 2009 après la publication des comptes 2008.

En application du code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF, lors de la première attribution d'options intervenue le 2 mars 2009 après l'entrée en vigueur des recommandations, les options attribuées au Directeur Général ont été assorties d'une condition de performance. La condition de performance, qui doit être réalisée au titre de chacun des exercices 2009 à 2012, est basée sur le ratio de résultat net ajusté hors éléments particuliers sur chiffre d'affaires⁽¹⁾. Il n'a pas été attribué d'options au Président du Conseil d'administration.

Le pourcentage d'options attribuées au Directeur Général représente 0,8 % de l'enveloppe globale votée à l'assemblée générale du 31 mai 2007 (2,5 % du capital) et 3 % de l'enveloppe globale attribuée à l'ensemble des bénéficiaires le 2 mars 2009.

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

• Plans d'options d'achat d'actions en cours au 31 décembre 2008

Origine	Date de l'assemblée générale	Date du conseil d'administration	Nombre total d'options attribuées	Dont les 10 premiers		Point de départ des options	Date d'expiration	Prix d'achat (en euros)	Nombre d'actions achetées au 31/12/2008	Nombre d'options annulées en 2008	Nombre d'options restant à lever
				mandataires sociaux ⁽¹⁾	attributaires salariés ⁽²⁾						
Synthélabo	28/06/90	15/12/93	364 000	130 000	104 000	15/12/98	15/12/13	6,36	350 800	5 200	8 000
Synthélabo	28/06/90	18/10/94	330 200	0	200 200	18/10/99	18/10/14	6,01	313 100	0	17 100
Synthélabo	28/06/90	12/01/96	208 000	0	52 000	12/01/01	12/01/16	8,56	188 730	0	19 270
Synthélabo	28/06/90	05/04/96	228 800	0	67 600	05/04/01	05/04/16	10,85	191 380	0	37 420
Synthélabo	28/06/90	14/10/97	262 080	0	165 360	14/10/02	14/10/17	19,73	225 906	5 200	30 974
Synthélabo	28/06/90	25/06/98	296 400	148 200	117 000	26/06/03	25/06/18	28,38	265 880	0	30 520
Synthélabo	23/06/98	30/03/99	716 040	0	176 800	31/03/04	30/03/19	38,08	375 500	5 720	334 820
Sanofi-Synthélabo	18/05/99	24/05/00	4 292 000	310 000	325 000	25/05/04	24/05/10	43,25	2 369 792	115 300	1 806 908
Sanofi-Synthélabo	18/05/99	10/05/01	2 936 500	145 000	286 000	11/05/05	10/05/11	64,50	275 061	103 700	2 557 739
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	138 700	2 912 150

⁽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 Hoechst GmbH

Les plans d'options d'achat d'actions Hoechst GmbH prévoient l'exercice des options en actions sanofi-aventis. Au 31 décembre 2008, 316 127 de ces options n'avaient pas été exercées.

• Plans d'options de souscription d'actions en cours au 31 décembre 2008

Origine	Date de l'assemblée générale	Date du conseil d'administration	Nombre total d'options attribuées	Dont les 10 premiers		Point de départ des options	Date d'expiration	Prix d'achat (en euros)	Nombre d'actions souscrites au 31/12/2008	Nombre d'options annulées en 2008	Nombre d'options restant à lever
				mandataires sociaux ⁽¹⁾	attributaires salariés ⁽²⁾						
Aventis	23/04/97	15/12/98	6 372 000	704 348	664 215	06/01/02	15/12/08	34,14	5 427 028	944 972	0
Aventis	26/05/99	15/12/99	5 910 658	586 957	463 485	06/01/03	15/12/09	50,04	2 731 307	544 567	2 634 784
Aventis	26/05/99	11/05/00	877 766	0	86 430	11/05/03	11/05/10	49,65	531 872	91 773	254 121
Aventis	24/05/00	14/11/00	13 966 871	1 526 087	1 435 000	15/11/03	14/11/10	67,93	1 272 007	2 299 433	10 395 431
Aventis	24/05/00	29/03/01	612 196	0	206 000	30/03/04	29/03/11	68,94	28 476	36 964	546 756
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	2 745 756	9 748 054
Aventis	24/05/00	06/03/02	1 173 913	1 173 913	0	07/03/05	06/03/12	69,82	0	7	1 173 906
Aventis	14/05/02	12/11/02	11 775 414	352 174	741 100	13/11/05	12/11/12	51,34	4 560 846	1 722 432	5 492 136
Aventis	14/05/02	02/12/03	12 012 414	352 174	715 000	03/12/06	02/12/13	40,48	3 897 148	1 595 522	6 519 744
Sanofi-Synthélabo	18/05/99	10/12/03	4 217 700	240 000	393 000	11/12/07	10/12/13	55,74	177 780	162 200	3 877 720
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	1 501 855	13 720 150
Sanofi-aventis	31/05/05	14/12/06	11 772 050	450 000	585 000	15/12/10	14/12/16	66,91	0	576 590	11 195 460
Sanofi-aventis	31/05/07	13/12/07	11 988 975	325 000	625 000	14/12/11	13/12/17	62,33	0	313 315	11 675 660

⁽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 2008, 85 304 950 options restaient à lever dont 8 071 028 options d'achat d'actions et 77 233 922 options de souscription d'actions. À cette même date, 48 713 680 options étaient immédiatement exerçables dont 8 071 028 options d'achat d'actions et 40 642 652 options de souscription d'actions.

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

Il n'a pas été attribué d'options de souscription en 2008.

Le 12 mars 2008, Gérard Le Fur, Directeur Général, a levé 15 000 options d'achat d'actions donnant droit à 15 000 actions au prix de 43,25 euros par action.

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

Il n'a pas été attribué d'options de souscription en 2008.

Au cours de ce même exercice, 50 280 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 38,20 euros.

6.C. Attribution d'actions

Pour la première fois en 2009, le conseil d'administration a attribué des actions à certains salariés en vue de les associer directement à l'avenir de sanofi-aventis et à ses performances à travers l'évolution du cours de l'action, en substitution d'une partie de l'attribution d'options.

En 2009, il n'a pas été attribué d'actions de performance aux dirigeants mandataires sociaux, aux membres du comité exécutif et aux membres du comité de direction.

Toutefois, exception a été faite à ce principe en faveur de Christopher Viehbacher, Directeur Général, à qui ont été attribuées, le 2 mars 2009, 65 000 actions de performance, en application des engagements pris le 10 septembre 2008 lors de l'annonce de sa nomination aux fonctions de Directeur Général de sanofi-aventis à compter du 1^{er} décembre 2008, en compensation des avantages dont il bénéficiait chez son ancien employeur. Les actions attribuées à Christopher Viehbacher sont assorties d'une condition de performance. La condition de performance, qui doit être réalisée au titre de chaque exercice précédant la date d'attribution des actions (2009 et 2010), est basée sur le ratio du résultat net ajusté hors éléments particuliers⁽¹⁾ sur chiffre d'affaires.

Les actions sont attribuées aux salariés dont la liste a été proposée au comité des rémunérations qui la soumet au conseil d'administration qui attribue les actions. Le conseil arrête les conditions de présence pour bénéficier de l'attribution des actions et fixe éventuellement des conditions de conservation. Il n'est pas prévu de conditions de performance.

6.D. Contrats de service

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

1.2.2. CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS RÉGLEMENTÉS

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

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

1.2.3. INTÉRESSEMENT ET PARTICIPATION, ÉPARGNE SALARIALE ET ACTIONNARIAT SALARIÉ

L'ensemble des salariés des sociétés françaises de sanofi-aventis bénéficie de systèmes d'intéressement et de participation aux résultats de l'entreprise.

1. INTÉRESSEMENT DES SALARIÉS

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

Au titre de l'exercice 2007, l'intéressement distribué en 2008 par les sociétés françaises de sanofi-aventis a représenté 2,4 % de la masse salariale.

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

2. PARTICIPATION DES SALARIÉS AUX RÉSULTATS DE L'ENTREPRISE

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

Au titre de l'exercice 2007, la participation distribuée en 2008 par les sociétés françaises de sanofi-aventis a représenté 9,0 % de la masse salariale.

En novembre 2007, un nouvel accord Groupe a été conclu pour une durée indéterminée. Il concerne l'ensemble des salariés des sociétés françaises de sanofi-aventis.

3. MODALITÉS DE RÉPARTITION

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

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

4. ÉPARGNE SALARIALE ET ÉPARGNE RETRAITE

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

Depuis le 1^{er} juin 2008, l'ensemble de ces dispositifs est ouvert à l'ensemble des salariés des sociétés françaises de sanofi-aventis.

En juin 2008, 78 % des salariés bénéficiaires ont opté pour un placement dans le PERCO.

En 2008, ont été investis, au total, 126,7 millions d'euros dans le PEG et 56,9 millions d'euros dans le PERCO au titre de la participation et de l'intéressement 2007 et des abondements correspondants.

5. ACTIONNARIAT SALARIÉ

Au 31 décembre 2008, les actions détenues par le personnel de la Société et des sociétés qui lui sont liées ainsi que par les anciens salariés dans le cadre du PEG représentaient 1,32 % du capital social.

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

2 ACTIVITÉ DU GROUPE

Introduction	p. 39	2.3. Organisation du Groupe	p. 99
2.1. Historique et évolution de la Société	p. 41	2.4. Investissements – Principaux établissements	p. 100
2.2. Présentation de l'activité du Groupe	p. 42		

Introduction

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

En 2008, les ventes se sont élevées à 27 568 millions d'euros. Sur la base du chiffre d'affaires 2008, le Groupe sanofi-aventis est le quatrième groupe pharmaceutique mondial et le premier en Europe (source : ventes IMS 2008, 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 F 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.

Au sein de l'activité pharmaceutique, dont le chiffre d'affaires s'est élevé à 24 707 millions d'euros en 2008, sanofi-aventis est spécialisée dans six domaines thérapeutiques :

- **Thrombose** : les médicaments phares du Groupe dans les maladies thromboemboliques comprennent deux produits leaders dans leurs catégories : Plavix®, un antiagrégant plaquettaire indiqué dans l'athérombose, et Lovenox®, une héparine de bas poids moléculaire indiquée pour le traitement et la prophylaxie de la thrombose veineuse profonde et le traitement prophylactique des complications ischémiques de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde ;
- **Cardiovasculaire** : les médicaments cardiovasculaires du Groupe comprennent deux traitements majeurs de l'hypertension : Aprovel® et Tritace® ;

- **Maladies métaboliques** : les principaux produits de sanofi-aventis dans ce domaine concernent le diabète : Lantus® est un analogue de l'insuline à durée d'action prolongée, leader sur le marché des insulines de marques ; Amaryl® est un sulfamide hypoglycémiant en prise orale quotidienne unique ;
- **Oncologie** : les produits majeurs du Groupe sur ce marché stratégique sont Taxotere®, un taxoïde, pierre angulaire du traitement de plusieurs types de cancers, et Eloxatine®, un sel de platine de nouvelle génération, qui est l'un des principaux traitements du cancer colorectal ;
- **Système nerveux central** : les médicaments majeurs du Groupe dans ce domaine sont Stilnox®/Ambien® CR, le traitement le plus prescrit au monde dans l'insomnie, Copaxone®, un immunomodulateur indiqué dans la sclérose en plaques, et Dépakine®, l'un des principaux traitements contre l'épilepsie ;
- **Médecine interne** : dans cet axe thérapeutique, sanofi-aventis est présent dans plusieurs domaines : dans les affections respiratoires et allergiques, avec principalement Allegra®, un antihistaminique de prescription non sédatif et Nasacort®, un corticostéroïde local indiqué dans le traitement des rhinites allergiques. Le Groupe est également présent en urologie avec Xatral®, un des traitements majeurs de l'hypertrophie bénigne de la prostate et dans l'ostéoporose avec Actonel®.

Le portefeuille pharmaceutique de sanofi-aventis inclut également une large gamme de médicaments de prescription et de médicaments en vente libre (*Over The Counter*, OTC), qui forment le « *base business* » du Groupe.

Sanofi-aventis est le leader mondial dans le domaine des vaccins. Son chiffre d'affaires s'est élevé à 2 861 millions d'euros en 2008, 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® / Pentavac®. Sanofi Pasteur est également l'un des premiers producteurs de vaccins injectables contre la poliomyélite (polio) tels que Ipol® et Imovax® Polio ainsi que les formulations polio orales. L'ensemble de cette gamme contribue à la stratégie d'éradication de la polio dans les pays développés et ceux en voie de développement ;
- les vaccins contre la grippe, tels que Fluzone® et Vaxigrip® sont utilisés pour les campagnes saisonnières, ce dernier étant utilisé dans les deux hémisphères. Sanofi Pasteur produit également sur ses sites français et américain les vaccins pré-pandémiques (dont les vaccins H5N1) dans le cadre de la préparation mondiale à la pandémie ;
- les vaccins de rappel chez l'adulte et l'adolescent qui protègent contre la coqueluche, le tétanos, la diphtérie et la polio. Les principaux produits du Groupe sont Adacel® (le premier vaccin de rappel trivalent pour l'adulte et l'adolescent protégeant contre la coqueluche, le tétanos et la diphtérie) commercialisé aux États-Unis en 2005, Decavac®, Repevax® et Revaxis® ;
- les vaccins contre la méningite, avec Menactra® (un vaccin quadrivalent conjugué) lancé aux États-Unis en 2005 et au Canada en 2006, avec Menomune® (un vaccin quadrivalent polysaccharidique) et avec un vaccin bivalent contre la méningite à méningocoque A et C ;
- les vaccins destinés aux voyageurs et aux zones endémiques comprennent une large gamme de produits 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 2008, l'activité vaccins a bénéficié du succès du lancement de Pentacel® et de la croissance de Menactra® et Adacel® aux États-Unis ainsi que de la croissance des ventes de Pentaxim® à l'international. Sanofi Pasteur a également renforcé sa position de leader sur les marchés de la grippe saisonnière et de la grippe pré-pandémique.

Le Groupe est fortement engagé dans la recherche et le développement. Cet engagement se concrétise au travers de 29 centres de recherche.

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

- pour faire référence à un produit, il est possible d'utiliser soit sa dénomination commune internationale (DCI), soit son nom de marque qui est généralement propre à la société qui le commercialise. Dans la plupart des cas, les noms de marque des produits du Groupe, qui peuvent varier d'un pays à l'autre, sont protégés par des enregistrements spécifiques. Le choix fait dans le présent document est de généralement faire référence à un produit donné en le nommant par son nom de marque utilisé en France, sauf en ce qui concerne Allegra® (commercialisé en France sous le nom de Telfast®), Tritace® (commercialisé en France sous le nom de Triatec®), Amaryl® (commercialisé en France sous le nom d'Amarel®) et Ambien® CR (une formulation de tartrate de zolpidem à libération prolongée, non vendue en France) ;
- pour l'activité pharmaceutique, sauf en cas de mention explicite contraire, toutes les parts de marché et les positionnements sont calculés sur des données de chiffres d'affaires de l'année pleine 2008 dont la source est IMS Health MIDAS ;
- pour l'activité vaccins, les parts de marché et les positionnements sont issus des propres estimations du Groupe. Ces estimations ont été réalisées à partir d'informations du domaine public provenant de différentes sources : données statistiques fournies par les associations professionnelles ou informations publiées par les concurrents.
- le Groupe présente, pour ses principaux produits, son chiffre d'affaires consolidé issu des ventes de produits commercialisés directement et par le biais d'alliances. Pour les produits commercialisés dans le cadre de l'alliance avec Bristol-Myers Squibb (BMS), le Groupe présente également les ventes mondiales de Plavix® et d'Aprovel® (les ventes mondiales sont définies dans le rapport de gestion à la section « 3.1.4. Comptes consolidés de l'année 2008 », « 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 plus de 98 000 collaborateurs à fin 2008. Les sociétés qui sont à l'origine du Groupe, Sanofi-Synthélabo (qui résulte de la fusion de Sanofi et Synthélabo en 1999) et Aventis (issu du rapprochement entre Hoechst et Rhône-Poulenc intervenu en 1999 également), 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. Sanofi est entrée sur le marché américain en 1994, avec l'acquisition de Sterling Winthrop, la branche pharmaceutique du groupe Eastman Kodak.

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.

L'histoire de Hoechst se confond avec celle de la révolution industrielle allemande et l'avènement de la chimie, durant la seconde moitié du XIX^{ème} siècle. Déjà présente dans la pharmacie, 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.

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. La réorientation vers les sciences de la vie dans les années 1990 s'est traduite par les acquisitions successives de Rorer, société pharmaceutique américaine, en deux étapes en 1990 et 1997, de Pasteur Mérieux Connaught dans le domaine des vaccins en 1994 et de la société pharmaceutique anglaise Fisons en 1995.

Sanofi-Synthélabo a pris le contrôle d'Aventis en août 2004, devenant à cette occasion sanofi-aventis. Le Groupe sanofi-aventis est issu de la fusion-absorption d'Aventis par sanofi-aventis, le 31 décembre 2004.

2.2. Présentation de l'activité du Groupe

2.2.1. STRATÉGIE

Sanofi-aventis premier acteur de l'industrie pharmaceutique en Europe et quatrième mondial (base données IMS 2008) possède des atouts fondamentaux dans le domaine de la santé : une présence mondiale, une position de leader dans les vaccins, des produits biologiques majeurs (Lovenox®, Lantus®), une présence forte et historique dans les pays émergents, la capacité à adapter ses structures de coût et une situation financière solide.

Néanmoins, si ces fondations sont robustes, le Groupe est confronté, comme la plupart de ses concurrents, à la perspective d'une concurrence de génériques sur certains de ses produits importants, et ce dans un environnement soumis à la fois à la pression des autorités de santé pour la restriction des coûts et à des barrières réglementaires plus importantes. Face aux défis importants auxquels l'industrie pharmaceutique est confrontée, il est nécessaire de développer aujourd'hui de nouvelles plateformes de croissance. La réponse du Groupe à ces enjeux est ambitieuse : devenir un leader global et diversifié dans le domaine de la santé afin d'assurer les sources d'une croissance pérenne.

C'est pourquoi le Groupe s'est engagé fin 2008 dans un large programme de transformation, reposant sur trois grandes orientations :

- **Accroître l'innovation de la Recherche & Développement (R&D)**

Une revue complète et objective du portefeuille de recherche a débuté fin 2008 afin de réévaluer l'allocation des ressources. Cette revue, qui va se poursuivre au premier semestre 2009, s'est déjà traduite par une rationalisation du portefeuille. A l'avenir, la stratégie de la R&D doit se focaliser sur les technologies et les maladies clés afin de mieux répondre aux besoins des patients. La R&D du Groupe va s'organiser pour gagner en flexibilité et en innovation, et réorienter une partie de ses ressources actuelles vers les collaborations externes. Enfin le Groupe va redéfinir les modes de décision pour intégrer davantage les nouvelles perspectives commerciales et la création de valeur potentielle dans les choix de développement. Dans le cadre de cette

transformation et du nouvel environnement, deux fonctions ont été créées : un « Chief Medical Officer » qui assure une vigilance particulière à la balance bénéfique/risque des produits commercialisés et en développement, et un « Scientific Advisor » en charge de contribuer au processus de décision relatif au portefeuille ainsi qu'à la stratégie de R&D notamment dans l'établissement de partenariats.

- **Adapter les structures du Groupe aux challenges à venir**

Sanofi-aventis va faire évoluer son modèle opérationnel, aujourd'hui trop orienté autour des grands marchés traditionnels, pour refléter la diversité de ses activités et de sa présence géographique. En particulier, le Groupe revoit sa stratégie, son organisation et son offre spécifiquement dans chaque région, afin d'apporter la réponse la mieux adaptée à chaque patient. Sanofi-aventis va également regrouper ses activités afin de répondre de manière plus complète aux besoins de ses clients et profiter au mieux des opportunités locales de croissance. L'anticipation des changements de volume et l'analyse des opportunités de croissance vont également permettre de conduire à réaligner les capacités industrielles. La simplification de l'organisation et de la façon d'opérer entraînera également une réduction des frais généraux.

- **Saisir les opportunités de croissance externe**

Le « business développement » doit être parfaitement articulé avec la stratégie du Groupe, et se traduire par une politique disciplinée d'acquisitions et de partenariats qui constituent ou renforcent des plateformes de croissance sur le long terme, créatrices de valeur pour les actionnaires de sanofi-aventis. Le partenariat avec Regeneron Pharmaceuticals, Inc (Regeneron), les acquisitions d'Acambis plc (Acambis) et de Symbion CP Holdings Pty Ltd (Symbion Consumer), ainsi que de Zentiva N.V. (Zentiva) constituent des premiers pas dans cette direction. Dans ce cadre, le Groupe encourage le business développement au sein des opérations afin de renforcer l'approche régionale. Sanofi-aventis va également amplifier les collaborations de recherche

afin d'apporter le maximum de créativité à la R&D et donc d'innovations aux patients. Une fonction de « Chief Strategic Officer » a été créée au niveau du comité exécutif afin de mener à bien cette politique d'intégration de la stratégie et du « business développement ».

Le programme de transformation s'est déjà traduit par le lancement de plusieurs initiatives dont les conclusions seront mises en œuvre dès mi-2009.

2.2.2. PRODUITS PHARMACEUTIQUES

1. PRINCIPAUX MÉDICAMENTS

Au sein de l'activité pharmaceutique, les produits les plus importants 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.

Les informations complémentaires qui sont présentées dans les paragraphes suivants concernent les indications des principaux médicaments du Groupe ainsi que leur positionnement sur leurs marchés respectifs. Les droits de propriété intellectuelle détenus par sanofi-aventis relatifs à ses principaux médicaments revêtent une importance significative pour les activités du Groupe. Pour une description de ces droits, se référer à la section « 2.2.7. 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 principaux médicaments.

Le tableau ci-dessous indique le chiffre d'affaires des produits pharmaceutiques, représentant les plus fortes ventes pour l'exercice clos le 31 décembre 2008. La plupart de ces médicaments sont indispensables en termes de santé publique.

Domaine thérapeutique / Nom des produits	2008 Chiffre d'affaires (en millions d'euros)	Classe des médicaments / Principales indications
Thrombose		
Lovenox® (énoxaparine sodique)	2 738	Héparine de bas poids moléculaire . Thrombose veineuse profonde . Angor instable / Infarctus du myocarde sans onde Q
Plavix® (bisulfate de clopidogrel)	2 616	Antagoniste des récepteurs plaquettaires de l'adénosine diphosphate . Athérombose . Syndrome coronarien aigu avec et sans sus-décalage du segment ST
Cardiovasculaire		
Aprovel® (irbesartan)/CoAprovel®	1 202	Antagoniste du récepteur de l'angiotensine II . Hypertension
Tritace® (ramipril)	513	Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine . Hypertension . Insuffisance cardiaque congestive . Néphropathie
Maladies Métaboliques		
Lantus® (insuline glargine)	2 450	Insuline analogue à action prolongée . Diabète de type 1 et 2
Amaryl® (glimepiride)	387	Sulfonylurée . Diabète de type 2
Oncologie		
Taxotere® (docétaxel)	2 033	Agent cytotoxique . Cancer du sein . Cancer du poumon non à petites cellules . Cancer de la prostate . Cancer de l'estomac . Cancer de la tête et du cou
Eloxatine® (oxaliplatine)	1 348	Agent cytotoxique . Cancer colorectal
Système Nerveux Central		
Stilnox®/Ambien®/Myslee® (tartrate de zolpidem)	829	Hypnotique . Troubles du sommeil
dont Ambien® CR	475	
Copaxone® (acétate de glatiramère)	622	Agent immunomodulateur non-interféron . Sclérose multiple
Dépakine® (valproate de sodium)	329	Antiépileptique . Epilepsie
Médecine Interne		
<i>Affections respiratoires et allergies</i>		
Allegra® (chlorhydrate de fexofénadine)	688	Antihistaminique . Rhinites allergiques . Urticaire
Nasacort® (triamcinolone acétonide)	241	Corticostéroïde local . Rhinites allergiques
<i>Urologie</i>		
Xatral® (chlorhydrate d'alfuzosine)	331	Alpha1-bloquant uroselectif . Hypertrophie bénigne de la prostate
<i>Ostéoporose</i>		
Actonel® (risédronate monosodique)	330	Biphosphonate . Ostéoporose

1.A. Thrombose

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

Lovenox®/Clexane®

Lovenox® (énoxaparine sodique) est l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) la plus étudiée et la plus utilisée dans le monde. Lovenox® a été utilisé pour traiter plus de 200 millions de patients dans 100 pays depuis son lancement et est enregistré dans plus d'indications cliniques que n'importe quelle autre HBPM. Son dossier clinique complet a démontré ses avantages en termes d'efficacité et de sécurité dans la prophylaxie et le traitement de la maladie thromboembolique (thrombose veineuse profonde – TVP) et dans le syndrome coronarien aigu. Lovenox® est devenu le produit de référence dans les études pour le développement clinique de nouveaux anticoagulants dans les indications artérielles et veineuses.

Dans le domaine de la prévention de la maladie thromboembolique veineuse, Lovenox® continue de croître, en particulier dans le domaine de la prophylaxie médicale.

Les résultats initiaux de l'étude EXCLAIM avaient montré le bénéfice d'une thromboprophylaxie étendue chez les patients en immobilisation prolongée souffrant d'une affection médicale aiguë. Des analyses complémentaires, présentées au congrès de l'*American Society of Hematology* en décembre 2008, ont montré que certaines populations de patients, notamment les patients âgés (de plus de 75 ans) ou ayant subi un accident vasculaire cérébral (AVC), pourraient bénéficier d'une réduction du risque d'événement thromboembolique veineux plus importante que la population générale grâce à ce traitement prolongé.

Lovenox®/Clexane® a obtenu au Japon l'autorisation de mise sur le marché pour la prévention de la maladie thromboembolique veineuse en janvier 2008, chez les patients devant subir une chirurgie orthopédique des membres inférieurs comme l'arthroplastie totale de la hanche ou du genou, ou une chirurgie réparatrice consécutive à une fracture de la hanche, et en février 2009, chez les patients devant subir une chirurgie abdominale.

Par ailleurs, dans le domaine cardiovasculaire, Lovenox® a été approuvé aux États-Unis en 2007 pour le traitement des patients atteints d'un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST sur la base des résultats de l'étude ExTRACT-TIMI 25 portant sur plus de 20 000 patients, et depuis dans plus de 40 pays à travers le monde pour cette même indication.

Supportant les résultats de l'analyse ExTRACT PCI montrant que Lovenox® peut être utilisé avant et pendant les procédures de cathétérisation, les données de l'étude STACKENOX ont été présentées durant le congrès de la *European Society of Cardiology* en septembre 2008. STACKENOX a montré que l'utilisation d'une dose standard de Lovenox® est suffisante pour assurer un taux d'anticoagulation approprié. Cette étude apporte de nouveaux éléments allant à l'encontre de l'administration d'héparine non fractionnée à des patients ayant déjà reçu de l'énoxaparine sodique, puisque cet ajout provoque une anticoagulation excessive qui peut conduire à une augmentation d'événements hémorragiques, comme observé dans des études telles qu'OASIS 5.

En terme de suivi des pratiques médicales, le registre cardiovasculaire GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) a évalué à ce jour plus de 100 000 patients souffrant de syndrome coronarien aigu à travers le monde et a contribué à 75 publications dans diverses revues médicales. De plus, le score d'évaluation de risque GRACE a été incorporé dans de nombreuses recommandations internationales concernant le traitement de patients ayant un syndrome coronarien aigu et offre un outil particulièrement utile pour les médecins traitant ces patients.

Lovenox® est l'antithrombotique leader aux États-Unis, en Allemagne, en France, en Italie, en Espagne et au Royaume-Uni (Source : IMS, ventes 2008, tous canaux disponibles).

Plavix®/Iscover®

Plavix® (bisulfate de clopidogrel) un antagoniste des récepteurs plaquettaire de l'adénosine diphosphate (ADP) à action rapide, inhibe sélectivement l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP. Il est indiqué dans la prévention à long terme des accidents athérotrombotiques chez les patients ayant des antécédents récents d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral, ou présentant une artériopathie périphérique établie. Plavix® est actuellement le seul médicament indiqué dans la prévention secondaire de l'athérotrombose, 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 (AAS, principe actif de l'Aspirine®), avec un profil de tolérance comparable.

Suite aux résultats importants obtenus dans les études CURE, CLARITY et COMMIT, Plavix® est maintenant également indiqué dans le traitement du syndrome coronarien aigu avec et sans sus-décalage du segment ST (infarctus du myocarde avec et sans onde Q et angor instable), en association avec l'AAS. Ces indications sont intégrées dans les recommandations de l'*American Heart Association*, de l'*American Congress of Cardiology* et de la Société Européenne de Cardiologie.

En complément des comprimés de 75 mg, un nouveau dosage de Plavix® à 300 mg a été lancé dans plus de 15 pays courant 2008. Ce nouveau comprimé facilite l'administration de Plavix® à la dose de charge approuvée ainsi que son initiation précoce chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu (angor instable, infarctus du myocarde). Le comprimé de 300 mg est bioéquivalent à quatre comprimés de 75 mg de Plavix®.

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 inclut plus de 100 000 patients. Il est estimé par ailleurs que plus de 92 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 études cliniques en cours pour étayer l'intérêt à long terme de Plavix® par des données cliniques complémentaires comprennent :

- l'étude ACTIVE, destinée à évaluer l'intérêt de Plavix® en complément de l'AAS, en comparaison de l'AAS seul, sur la prévention des accidents cardioemboliques et athérombotiques, chez les patients atteints de fibrillation auriculaire (qui ne peuvent pas prendre un anticoagulant oral). 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 2009 ;

- l'étude CURRENT, qui a pour objectif d'optimiser le régime posologique de bisulfate de clopidogrel chez 25 000 patients souffrant de syndrome coronaire aigu 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 six jours puis d'une dose quotidienne de 75 mg jusqu'à la fin de l'essai (30 jours) 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 2009 ;
- le développement d'une indication pédiatrique de Plavix® est en cours à la demande de la FDA. La Phase II de recherche de dose (étude PICOLO) a conduit à définir la dose pédiatrique à étudier au cours de l'étude de Phase III (étude CLARINET). Les résultats de l'étude CLARINET, actuellement en cours, sont attendus en 2010. Un programme d'études pédiatriques a été approuvé par l'Agence Européenne du Médicament en 2008.

Plavix® est actuellement commercialisé dans plus de 115 pays, dont les États-Unis, dans le cadre d'une alliance avec Bristol-Myers Squibb (BMS). Les ventes de Plavix® au Japon sont consolidées par sanofi-aventis et ne font pas partie de l'alliance du Groupe 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 pour la réduction des récurrences, chez les patients atteints de trouble cérébrovasculaire ischémique. En octobre 2007, les autorités de santé japonaises ont validé une indication supplémentaire en cardiologie pour les patients présentant un syndrome coronarien aigu pour lesquels une angioplastie est envisagée.

Avec Plavix®, sanofi-aventis est le leader du marché européen et américain des antiplaquettaires (source : IMS, ventes 2008, tous canaux disponibles). En Allemagne, Plavix®/Iscover® font face depuis août 2008 à la concurrence de bésilates de clopidogrel sur le segment de la monothérapie. La part de marché en volume de Plavix®/Iscover® en décembre 2008 en Allemagne reste d'environ 75 % (source : IMS Pharmatrend, semaine du 22 décembre 2008).

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. Particulièrement efficaces, ils 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 également 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® et CoAprovel®, sont présentés sous forme de comprimés disponibles en plusieurs dosages, qui s'adaptent au niveau d'hypertension des patients.

Aprovel® est indiqué en Europe et aux États-Unis, dans le traitement de première ligne contre l'hypertension et dans le traitement de la néphropathie diabétique chez les patients hypertendus souffrant d'un diabète de type 2.

CoAprovel® peut être utilisé chez des patients dont la pression sanguine est insuffisamment contrôlée en monothérapie et en première ligne pour le traitement des patients dont le contrôle de l'hypertension nécessiterait plusieurs médicaments (aux États-Unis seulement).

Afin de démontrer les effets d'Aprovel® au-delà de son pouvoir antihypertenseur, plusieurs études cliniques ont été lancées ces dernières années :

- i-PRESERVE évalue les bénéfices d'Aprovel® dans le traitement d'une forme particulière d'insuffisance cardiaque, l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée (également appelée insuffisance cardiaque diastolique), pour laquelle il n'existe pas de traitement de référence. Les résultats de l'étude publiés en novembre 2008 sont en accord avec ceux des études déjà réalisées sur cette population de patients. Bien que l'étude i-PRESERVE n'ait pas atteint son objectif principal en termes d'efficacité, elle a confirmé le bon profil de tolérance de l'irbesartan sur une population déjà traitée de manière satisfaisante ;

- ACTIVE-i évalue l'efficacité d'Aprovel® en association avec le bisulfate de clopidogrel (le principe actif de Plavix®), dans la prévention des complications 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 fin 2009.

Aprovel® et CoAprovel® sont commercialisés dans plus de 80 pays – dont les États-Unis sous les marques Avapro® et Avalide® – au travers d'un partenariat avec Bristol-Myers Squibb (BMS).

Au Japon, où le produit est licencié à Shionogi Co., Ltd et sous-licencié à Dainippon Sumitomo Pharma Co., Ltd, des dosages spécifiques de 50 mg et 100 mg développés pour le marché japonais ont été lancés en juin 2008.

En se basant sur le total des ventes 2008 d'Aprovel®/Avapro®/Karvea® et de CoAprovel®/Avalide®/Karvezide®, les deux marchés principaux sont l'Europe et les États-Unis, où le produit se classe respectivement deuxième et quatrième parmi les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, sur le marché de l'hypertension (source : IMS, ventes 2008).

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 ou non, et de la néphropathie.

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

Les dernières recommandations ESH/ESC (*European Society of Hypertension / European Society of Cardiology*) relatives au traitement de l'hypertension mettent en évidence l'importance de la prise en compte du risque cardiovasculaire global et la nécessité de contrôler l'hypertension. L'effet protecteur de ramipril, confirmé courant 2008 dans le cadre de l'étude ONTARGET, et sa capacité à être associé à des diurétiques (hydrochlorothiazide) ou des

antagonistes du calcium (felodipine), font de ces associations des traitements clés pour les patients souffrant d'hypertension, tout en préservant leur profil métabolique.

Tritace®, disponible en comprimés et en gélules, est commercialisé dans plus de 70 pays. Sanofi-aventis ne détient pas les droits sur ce produit aux États-Unis. Plusieurs lancements en Europe de l'Est, au Moyen-Orient et en Asie sont prévus en 2009.

Les trois premiers marchés de Tritace® en 2008 étaient l'Italie, la Pologne et le Canada (source : IMS, ventes 2008). La présence de ramipril générique en Italie depuis 2008 a affecté négativement les ventes du Groupe sur ce marché.

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.

Lantus®

Lantus® (insuline glargine) est un analogue de l'insuline à action prolongée présentant des avantages pharmacocinétiques et pharmacodynamiques par rapport à d'autres insulines basales. Lantus®, administré une fois par jour en injection sous-cutanée, est indiqué dans le traitement des adultes atteints de diabète de type 2 (T2DM) qui ont besoin d'une insuline basale pour contrôler leur hyperglycémie, et des adultes et enfants à partir de 6 ans atteints de diabète de type 1 (T1DM).

Lantus® peut être administré en injection sous-cutanée au moyen d'une seringue ou d'un stylo spécifique tel que Lantus® SoloSTAR®, un stylo prérempli multiusage jetable. Lantus® SoloSTAR® est le seul stylo jetable combinant la facilité d'utilisation, la possibilité d'administrer jusqu'à 80 unités d'insuline par injection et une force d'injection réduite. En 2007, Lantus® SoloSTAR® a obtenu le *GOOD DESIGN™ Award* de l'*Athenaeum Museum of Architecture and Design* de Chicago. Lantus® SoloSTAR® est disponible dans plus de 50 pays à travers le monde.

Lantus®, l'insuline la plus prescrite dans le monde à la fois en unités et en chiffre d'affaires (source : IMS, ventes 2008), est la seule insuline basale dotée d'une efficacité de 24 heures sans pic d'action.

Le caractère unique du profil de Lantus® a été confirmé dans une étude comparant directement Lantus® à detemir, une autre insuline analogue basale. Dans cette étude, Lantus® a montré un effet bien supérieur 12 à 24h après administration. Ainsi, l'activité de Lantus® durant cet intervalle de temps a été plus de quatre fois supérieure à celle de detemir. De même, une différence importante et particulièrement significative de durée d'action entre les deux insulines a été constatée, Lantus® montrant une couverture de 24h, alors que detemir n'avait une durée d'action que de 17,5 heures. Comme l'a confirmé une étude clinique d'envergure, Lantus® est efficace en une seule prise quotidienne alors que deux injections quotidiennes de detemir sont nécessaires pour 55 % des patients. De plus, les doses administrées aux patients sous Lantus® étaient inférieures de 40 %. Enfin, ceux-ci ont présenté trois fois moins de réactions locales au site d'injection.

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

En 2008, l'*American Diabetes Association* (ADA) et de l'*European Association for the Study of Diabetes* (EASD) ont actualisé leurs recommandations concernant le diabète de type 2. Elaborées par une équipe d'experts en diabétologie, ces recommandations fournissent aux professionnels de santé un algorithme qui positionne les insulines basales telles que Lantus® et les sulfamides hypoglycémiantes tels qu'Amaryl® comme les deux seules options thérapeutiques de seconde ligne, dès que les mesures hygiéno-diététiques et la metformine seule ne parviennent plus à contrôler la glycémie. Ces nouvelles recommandations soulignent l'intérêt d'une utilisation précoce de l'insuline basale, présentée comme une « thérapie essentielle » dans le traitement du diabète de type 2.

Un certain nombre d'études contrôlées et randomisées ont évalué l'efficacité et la tolérance de

Lantus® associé à des antidiabétiques oraux (OAD) chez le diabétique de type 2 :

- L'étude « TULIP » publiée récemment a démontré l'intérêt de prescrire Lantus® rapidement lorsque les objectifs glycémiques ne sont pas atteints par le régime alimentaire, l'exercice physique et les antidiabétiques oraux, pour les ramener rapidement en-dessous du taux cible de 7 % recommandé pour le contrôle glycémique.
- Une méta-analyse portant sur cinq études comparant Lantus® à l'insuline NPH (Neutral Protamine Hagedorn) a confirmé un taux inférieur d'hypoglycémies nocturnes, y compris sévères, avec Lantus® chez des patients présentant un diabète de type 2.
- L'étude APOLLO publiée en 2008 dans The Lancet a comparé deux stratégies concernant l'initiation de l'insuline chez le diabétique de type 2 après échec des traitements antidiabétiques oraux, l'une basée sur l'insuline prandiale, l'autre sur l'insuline basale avec Lantus®. APOLLO a montré que Lantus® permettait d'atteindre l'HbA1c cible avec moins d'événements hypoglycémiques, moins d'injections et moins de contrôles des valeurs glycémiques qu'une stratégie basée sur une insuline prandiale.
- L'étude INITIATE a montré que Lantus® est un moyen simple et efficace pour l'initiation de l'insuline chez le patient diabétique de type 2 traité par antidiabétiques oraux. Dans cette étude, Lantus® a réduit l'HbA1c de 2 % sur une période de 24 semaines pour atteindre une valeur moyenne d'HbA1C de 6,8-6,9 % avec une amélioration concomitante de la satisfaction au traitement.
- L'étude SCHREIBER, une étude observationnelle des pratiques médicales, a évalué plus de 12 000 patients. Cette étude a montré que Lantus® combiné à un traitement à base d'antidiabétiques oraux permet d'amener les patients à l'HbA1c cible de 7 % après une période de neuf mois en moyenne. Le contrôle glycémique a été maintenu à long terme, 32 mois après l'initiation de Lantus®. De plus, l'effet neutre sur le poids, constaté après neuf mois, a été maintenu après 32 mois de traitement.
- L'étude GINGER a démontré la supériorité du schéma insulinique basal-bolus avec Lantus® et Apidra® par rapport à l'insuline prémélangée, en terme de contrôle de la glycémie sans augmentation des épisodes hypoglycémiques, chez des patients diabétiques de type 2.

Plusieurs études en vie réelle présentées en 2008 ont mis en évidence les avantages de Lantus® comparé à d'autres insulines basales :

- Lantus® conduit à une diminution plus importante de l'HbA1c que l'insuline detemir et est moins coûteux (étude THIN).
- Lantus® conduit à une diminution plus importante de l'HbA1c, réduit les épisodes d'hypoglycémie et diminue les coûts médicaux totaux par rapport à l'insuline NPH (étude ROLE).
- Lantus® est plus satisfaisant pour les patients que l'insuline NPH (étude LIVE-DE).
- Le passage à Lantus® améliore significativement l'HbA1c des patients dont la glycémie n'a pu être contrôlée par l'insuline NPH. Les patients ont également fait part d'une incidence moindre d'épisodes d'hypoglycémie et d'une satisfaction plus élevée vis-à-vis du traitement (LAUREL Espagne).

Sanofi-aventis a mis en place un programme clinique étendu destiné à évaluer les effets, en contexte aigu, et à long terme, de Lantus® sur les événements cardiovasculaires. Dans ce cadre, l'essai INTENSIVE (qui porte sur des patients avec un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST) et l'essai clinique ORIGIN (mortalité / morbidité portant sur des patients hyperglycémiques à risque cardiovasculaire élevé) sont toujours en cours. Les résultats de cette étude sont attendus en 2012.

Lantus® est commercialisé dans plus de 70 pays.

Les principaux marchés sont les États-Unis suivis de l'Allemagne et de la France (source : IMS, ventes 2008).

Amaryl®/Amarel®/Solosa®

Amaryl® (glimepiride) est un sulfamide hypoglycémiant de dernière génération, administré par voie orale une fois par jour. Il est destiné au traitement du diabète de type 2, en association à un régime alimentaire et à l'exercice physique. 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. Amaryl® a un délai d'action plus rapide et une durée d'action plus longue que les agents de première génération et permet un très bon niveau de contrôle, avec un risque faible d'hypoglycémie.

Amaryl® a été le premier antidiabétique oral de sa classe approuvé pour une utilisation en monothérapie, ou en association avec l'insuline ou la metformine.

Les recommandations de l'*American Diabetes Association* (ADA) et de l'*European Association for the Study of Diabetes* (EASD) dans le diabète de type 2 ont été actualisés en 2008 : elles préconisent la combinaison de metformine et de sulfamides de deuxième génération tels qu'Amaryl®, comme l'une des deux options thérapeutiques de seconde ligne, dès que les mesures hygiéno-diététiques et la metformine seule ne parviennent plus à contrôler la glycémie. La deuxième option recommandée est d'ajouter à la metformine une insuline basale comme Lantus®.

L'association de la metformine (qui réduit la production de glucose hépatique et améliore l'insulinorésistance) à un sulfamide hypoglycémiant (qui stimule la sécrétion d'insuline) permet de lutter efficacement contre les deux causes du diabète de type 2. C'est l'association de médicaments antidiabétiques la plus prescrite mondialement. Amaryl M®, une association à doses fixes de glimépiride plus metformine dans une même présentation, a été lancé en 2007. Le traitement à doses fixes est plus efficace que chacun des agents administré seul chez les patients atteints de diabète de type 2. Il a une efficacité comparable et une meilleure observance que celle de l'association libre de glimépiride et de metformine. En 2008, Amaryl M® a été lancé en Inde, au Mexique et au Brésil notamment.

Le premier marché du Groupe pour Amaryl® est le Japon, où il est le premier antidiabétique oral en volume (source : IMS, Ventes 2008).

【 Acomplia®

Acomplia® (rimonabant) est un antagoniste sélectif des récepteurs CB-1 développé pour le traitement de l'obésité et/ou de la surcharge pondérale avec facteurs de risque cardio-métabolique associés tels que le diabète de type 2 et la dyslipidémie.

Acomplia® a été commercialisé en Europe et dans d'autres pays, puis retiré du marché en 2008.

En octobre 2008, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a recommandé la suspension temporaire de l'autorisation de mise sur le marché d'Acomplia® dans l'indication approuvée chez les patients obèses ou en surpoids. Sanofi-aventis a depuis définitivement cessé la commercialisation et la

promotion d'Acomplia®, dans tous les pays concernés. Le Groupe a demandé le retrait des autorisations de mise sur le marché dans le monde, et en janvier 2009, l'Union européenne a retiré l'autorisation de mise sur le marché.

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®, présenté sous forme de solution injectable, est disponible dans plus de 100 pays dans 11 indications concernant cinq types de tumeurs différentes : Taxotere® est indiqué dans le traitement des cancers du sein aux stades précoces et métastatique, dans le cancer du poumon métastatique non à petites cellules (NSCLC) en première et seconde ligne, dans le cancer métastatique hormono-résistant de la prostate (indépendant aux androgènes), dans l'adénocarcinome de l'estomac avancé, incluant l'adénocarcinome de la jonction gastro-œsophagienne, et dans le traitement d'induction des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou au stade localement avancé.

Dans le cancer du sein, Taxotere® en association avec le carboplatine et l'herceptine (TCH) a été approuvé en mai 2008 aux États-Unis dans le traitement du cancer du sein localisé. Cette association, présentant un meilleur profil de tolérance que les associations à base d'anthracyclines, permet de traiter un plus grand nombre de patientes avec Taxotere®. Le régime de chimiothérapie TCH est devenu aux États-Unis l'un des traitements standards des patientes présentant un cancer du sein localisé, HER2 positif avec atteinte ganglionnaire. En Europe également, les traitements à base de Taxotere® sans anthracyclines sont prescrits à un nombre croissant de patientes dans le cancer du sein localisé.

En septembre 2008, Taxotere® a reçu des autorités de santé japonaises (*Ministry of Health, Labour and Welfare, MHLW*) l'approbation d'une nouvelle indication pour le traitement des cancers métastatiques hormono-réfractaires de la prostate (mHRPC). Seul un nombre limité de médicaments remboursés sont utilisés pour traiter les mHRPC. En conséquence, les urologues japonais ont rapidement adopté Taxotere® comme le traitement de référence dans cette indication. En Europe et aux États-Unis, Taxotere® est également le traitement de référence dans cette indication.

Les nouvelles données présentées en 2008 dans les conférences majeures en oncologie devraient permettre d'élargir les traitements à base de Taxotere® à un plus grand nombre de patients atteints de cancer du sein, de la prostate ou de la tête et du cou :

- Dans le cancer du sein localisé sans atteinte ganglionnaire, l'étude clinique, GEICAM 9805, incluant 1 100 patientes a démontré un avantage significatif en survie globale en faveur du régime avec Taxotere® par rapport au schéma à base de fluorouracil. Les résultats d'efficacité de cette étude ont été présentés dans le cadre de la 44e conférence de la Société Américaine d'Oncologie Clinique (*American Society of Clinical Oncology, ASCO*). Ces nouvelles données permettront de soumettre au 1^{er} semestre 2009 un dossier d'approbation auprès de la FDA et de l'EMA pour une nouvelle indication de Taxotere® en association avec la doxorubicine et cyclophosphamide dans le cancer du sein localisé sans atteinte ganglionnaire.
- Dans le cancer métastatique hormono-résistant de la prostate (indépendant aux androgènes), les résultats de l'étude rétrospective Triade présentée à l'ASCO, ont démontré que le retraitement par Taxotere® des patients répondant à une première ligne de chimiothérapie avec Taxotere® est faisable et efficace.
- Dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou au stade localement avancé, la première étude comparant le traitement par induction à base de Taxotere® et le traitement standard sans induction a été présentée dans le cadre de la 44e conférence de l'ASCO. Le traitement par induction est destiné à réduire la masse tumorale avant une chimio-radiothérapie. L'étude a démontré une supériorité significative du traitement par induction en comparaison à la chimio-radiothérapie seule sur l'objectif principal de l'étude, qui pourrait conduire à installer le traitement à base d'induction comme le nouveau standard de traitement dans cette

indication. La publication a été soumise à la revue *Journal of Clinical Oncology* pour une parution prévue au 1^{er} semestre 2009.

Les quatre principaux pays qui ont contribué aux ventes de Taxotere® en 2008 sont respectivement, les États-Unis, la France, l'Allemagne et le Japon (source : IMS, ventes 2008).

Eloxatine®

Eloxatine® (oxaliplatine) est un agent cytotoxique à base de sel de platine.

Eloxatine® est indiqué en association avec le 5-fluorouracil/acide folinique dans le traitement adjuvant des patients atteints d'un cancer du côlon de stade III ayant subi une résection complète de la tumeur primaire et dans le traitement du cancer métastatique colorectal.

Le développement d'Eloxatine® dans le traitement du cancer métastatique colorectal a permis des avancées majeures. En effet, grâce à sa capacité prouvée à réduire la taille et le nombre des métastases hépatiques, Eloxatine® offre la possibilité de procéder plus facilement à l'exérèse chirurgicale des métastases hépatiques et permet de proposer ce traitement à une proportion significative de patients présentant des métastases hépatiques initialement non résécables.

De plus, les résultats de l'étude EPOC effectuée chez des patients atteints de cancer colorectal présentant des métastases hépatiques isolées et résécables, ont démontré que l'administration péri-opératoire d'Eloxatine® en association avec le 5-fluorouracil/acide folinique (régime FOLFOX) permet une réduction significative du risque de rechute par rapport à la chirurgie seule.

Par conséquent, grâce à son efficacité dans le traitement du cancer colorectal métastatique, le régime FOLFOX constitue un traitement de référence de cette pathologie aux États-Unis, en Europe et dans certains pays de la zone Asie-Pacifique.

Eloxatine® a été développé pour le traitement adjuvant du cancer du côlon. Les données de l'étude MOSAIC présentées lors du congrès de l'*American Society of Clinical Oncology* en 2007 démontrent qu'au terme d'un suivi médian de six ans, le schéma FOLFOX administré après chirurgie améliore significativement la survie globale chez les patients atteints d'un cancer du côlon de stade III. En mai 2008, suite à la publication des résultats finaux de l'étude

MOSAIC, la FDA a approuvé l'ajout, dans les informations de prescription relatives à Eloxatine®, de l'analyse de la survie globale à six ans et de la survie sans maladie (DFS / *Disease Free Survival*) à cinq ans chez des patients porteurs d'un cancer du côlon de stade III traité, après une chirurgie d'ablation de la tumeur primitive.

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.

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

Eloxatine® est licencié par Debiopharm à sanofi-aventis et est commercialisé dans plus de 70 pays dans le monde. Les trois premiers marchés d'Eloxatine® en 2008 étaient les États-Unis, la France et le Canada (source : IMS, ventes 2008).

1.E. Système nerveux central

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

■ Stilnox®/Ambien®/Myslee®

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

Stilnox®, disponible en comprimés de 5 mg et 10 mg, 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.

Sanofi-aventis a développé une formulation de tartrate de zolpidem à libération contrôlée, commercialisée aux États-Unis sous le nom d'Ambien® CR en comprimés de 6,25 mg et 12,5 mg.

Stilnox® est commercialisé dans plus de 100 pays. Au Japon, où il a été lancé en décembre 2000 sous la marque Myslee®, il est devenu le premier hypnotique du marché en trois ans de commercialisation. Depuis 2006, Myslee® est promu conjointement avec Astellas. Le Groupe a lancé Ambien® CR aux États-Unis en septembre 2005.

Les trois premiers marchés de Stilnox® (formulations à libération immédiate et contrôlée) sont les États-Unis, le Japon et l'Italie (sur la base du chiffre d'affaires consolidé 2008).

En France, des génériques de tartrate de zolpidem sont disponibles depuis 2004. Aux États-Unis des génériques de la formulation à libération immédiate d'Ambien® sont disponibles depuis 2007.

■ Copaxone®

Copaxone® (acétate de glatiramère) est un immunomodulateur indiqué pour réduire la fréquence des poussées chez les patients atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente. Copaxone® est proposé sous forme d'une seringue préremplie auto-injectable pouvant être conservée jusqu'à un mois à température ambiante. Cette formulation améliore l'administration et apporte aux patients un confort accru dans la conservation et le transport de leur traitement.

Ce traitement de fond est caractérisé par un mode d'action original et spécifique. Les études ont montré que Copaxone® a une efficacité sur les poussées inflammatoires supérieure à celle du placebo à deux ans, mais également une efficacité clinique sur 15 ans tant sur la réduction des poussées que sur la progression du handicap. Un effet significatif sur les lésions a également été confirmé par l'imagerie par résonance magnétique.

Les résultats récents de l'étude PreCISe ont démontré que, chez les patients ayant un syndrome cliniquement isolé (SCI), Copaxone® réduit de 45 % par rapport au placebo le risque de confirmation du diagnostic de sclérose en plaques. En février 2009, la *Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)* a approuvé la demande d'extension d'indication de Copaxone® pour le traitement des patients atteints de

SCI, évocateur de sclérose en plaques. Cette approbation couvre 24 pays de l'Union européenne membres de la procédure de reconnaissance mutuelle de la MHRA. Des demandes d'autorisation sont actuellement en cours auprès des autorités de santé nationales d'autres pays européens, notamment la France et la Suisse. L'extension d'indication de Copaxone® au traitement des patients atteints de SCI a également été accordée par les autorités de santé australiennes (*Therapeutic Goods Administration*) en décembre 2008.

Les trois premiers marchés de Copaxone® sont les États-Unis, l'Allemagne et la France (sur la base du chiffre d'affaires 2008).

Copaxone® est licencié par Teva à sanofi-aventis et commercialisé par le biais d'un accord avec cette société. Depuis le 31 mars 2008, Teva assume l'entière responsabilité de l'activité de Copaxone® pour les États-Unis et le Canada et comptabilise le chiffre d'affaires. L'accord prévoit que la commercialisation de Copaxone® dans les autres pays sera transférée à Teva entre le 4^{ème} trimestre 2009 et le 1^{er} trimestre 2012 au plus tard, selon les pays. Plus de détails sur cet accord sont disponibles ci-dessous à la section « 2.2.10. Marchés », « 2. Alliances ».

【 Dépakine®

Dépakine® (valproate de sodium) est un antiépileptique à large spectre prescrit depuis plus de 40 ans. De nombreuses études cliniques ainsi que de longues années d'expérience ont démontré son efficacité pour tous les types de crises d'épilepsie et de syndromes épileptiques. Il est généralement bien toléré. Par conséquent, Dépakine® demeure dans le monde entier un traitement de référence contre l'épilepsie.

Dépakine® est également un thymorégulateur, enregistré dans le traitement des épisodes maniaques dans le cadre du trouble bipolaire, et dans de nombreux pays dans la prévention des récurrences thymiques. Le valproate de sodium est recommandé comme traitement de première intention dans ces indications par les *guidelines* internationaux tels que l'*American Psychiatric Association* aux États-Unis, le *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments*, le *NICE Guidance* au Royaume-Uni.

Sanofi-aventis produit une vaste gamme de formulations de Dépakine®, répondant ainsi aux attentes spécifiques de différents types de patients : sirop, solution buvable, injection, comprimé gastro-résistant, Chrono®, un comprimé à libération

prolongée, et Chronosphère®, des microgranules conditionnées sous forme de sticks, une forme particulièrement adaptée aux enfants, aux personnes âgées et aux adultes éprouvant des difficultés à avaler.

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

Les trois premiers marchés de Dépakine® sont le Royaume-Uni, la France et l'Italie (sur la base du chiffre d'affaires consolidé 2008).

1.F. Médecine interne

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

● Maladies respiratoires et allergiques

【 Allegra®/Telfast®

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

La suspension orale d'Allegra® 30 mg/5 ml (6 mg/ml) destinée au traitement des symptômes de l'allergie saisonnière chez l'enfant de deux à 11 ans et au traitement des manifestations cutanées sans complication de l'urticaire chronique idiopathique chez l'enfant de six mois à deux ans a été lancée aux États-Unis en 2007. La formulation orodispersible 30 mg d'Allegra® pour le traitement de ces symptômes chez l'enfant de six à 11 ans a été lancée aux États-Unis en février 2008.

Sanofi-aventis propose également Allegra-D® 12 Heures et Allegra-D® 24 Heures, 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 premiers marchés du Groupe sont le Japon pour Allegra® et les États-Unis pour Allegra-D® 12 Heures et Allegra-D® 24 Heures (sur la base du chiffre d'affaires consolidé 2008).

Il existe une concurrence générique à la formulation initiale d'Allegra® sur les principaux marchés, à l'exception du Japon. Barr a obtenu une licence de commercialisation d'Allegra® D-12 Heures aux États-Unis à partir de novembre 2009, dans le cadre d'un accord transactionnel.

Nasacort®

Nasacort® (triamcinolone acétonide) AQ Spray (NAQ) se présente sous la forme d'un flacon pulvérisateur avec pompe doseuse, contenant une suspension microcristalline de triamcinolone acétonide en formulation aqueuse inodore. Lancé en 1996, NAQ est un corticoïde intra-nasal, conseillé en traitement de première intention des rhinites allergiques modérées à sévères. Il apporte une solution aux symptômes allergiques des patients qui recherchent un produit insipide, inodore et non alcoolisé.

Déjà indiqué dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière et annuelle chez l'adulte et l'enfant à partir de six ans, Nasacort® AQ a obtenu de la FDA en septembre 2008 une autorisation de mise sur le marché supplémentaire pour un usage pédiatrique chez l'enfant de deux à cinq ans.

Les principaux marchés pour Nasacort® AQ Spray sont les États-Unis, la France et la Turquie (sur la base du chiffre d'affaires consolidé 2008).

Barr a obtenu une licence de commercialisation d'un générique de triamcinolone acétonide aux États-Unis à partir de 2011 au plus tôt, dans le cadre d'un accord transactionnel.

Urologie

Xatral®/Uroxatral®

Xatral® (alfuzosine) appartient à la classe des alpha1-bloquants. Agissant de manière sélective sur le bas appareil urinaire, Xatral® est le premier alpha1-bloquant indiqué et commercialisé exclusivement pour le traitement symptomatique de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP). Il est aussi le seul alpha1-bloquant indiqué en traitement adjuvant au sondage vésical chez les patients souffrant de rétention aiguë d'urine (RAU), une complication très douloureuse et angoissante de l'HBP. Depuis 2003, sanofi-aventis a obtenu des autorisations pour cette extension d'indication dans 56 pays, dont 16 pays européens.

Xatral®OD (formulation à libération prolongée) est actif dès la première dose, procure un soulagement rapide et durable des symptômes et améliore la qualité de vie du patient.

Le bénéfice de Xatral® dans la RAU, démontré par l'étude ALFAUR, a été confirmé par les données du plus grand registre international jamais conduit dans le domaine de la RAU, Reten-World. L'analyse finale portant sur 6074 patients cathétérisés pour une RAU associée à une HBP a confirmé que la plupart des patients (78 %) bénéficient maintenant d'une tentative d'ablation de la sonde urinaire et que 86 % d'entre eux reçoivent un traitement alpha1-bloquant (Xatral® dans sept cas sur dix) avant l'ablation du cathéter. Le registre a également confirmé que le retour à une miction normale est significativement plus élevé lorsque le patient prend un alpha1-bloquant (dans la plupart des cas Xatral®) au moment du retrait de la sonde.

L'étude ALTESS avait montré que Xatral® diminue significativement le risque de progression globale de l'HBP. Les résultats à long terme de l'étude ALF-ONE, publiés en avril 2008 et reflétant la pratique clinique réelle, confirment l'efficacité et la bonne tolérance de Xatral® administré pendant trois ans chez environ 700 patients et montrent que les patients pour lesquels l'HBP progresse peuvent être rapidement identifiés grâce à Xatral®, car ils s'avèrent être non-répondeurs au traitement.

Enfin, Xatral® est le seul alpha1-bloquant n'ayant pas d'effet délétère sur la fonction éjaculatoire, comme l'ont montré les résultats de l'étude internationale ALF-LIFE.

Les résultats de l'étude de Phase III entreprise dans le cadre du développement de Xatral® au Japon seront discutés avec les autorités de santé lors d'une consultation préalable courant 2009.

La formulation de Xatral® à une prise par jour, commercialisée aux États-Unis sous la marque Uroxatral®, est enregistrée dans plus de 90 pays et commercialisée dans le monde entier, à l'exception de l'Australie et du Japon.

Plus de quatre milliards de jours de traitement d'alfuzosine ont été prescrits dans le monde entier depuis son lancement. Les trois pays réalisant les meilleures ventes de Xatral® en 2008 étaient les États-Unis, l'Italie et la France (sur la base du chiffre d'affaires consolidé 2008). La présence d'alfuzosine générique en Italie depuis 2008 a affecté négativement les ventes du Groupe sur ce marché.

Ostéoporose

Actonel®/Optinate®/Acrel®

Actonel® (risédronate monosodique) appartient à la classe des bisphosphonates. Les bisphosphonates sont des inhibiteurs de la résorption osseuse ostéoclastique, inhibition qui a pour conséquence la prévention des fractures ostéoporotiques.

Actonel® est le seul traitement de l'ostéoporose qui réduit le risque des fractures vertébrales et non-vertébrales dès le sixième mois de traitement. 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.

Actonel® est présenté en sous forme de comprimés ou de sachets, disponibles en plusieurs dosages adaptés aux besoins des patients.

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 États-Unis. Aux États-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 États-Unis dans le traitement de cette affection ainsi que dans le traitement de l'ostéoporose chez l'homme et aux États-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® 75 mg, déjà disponible aux États-Unis, a été lancé en France et en Italie en septembre 2008 pour le traitement de l'ostéoporose post ménopausique. Actonel® 75 mg est un traitement mensuel à prendre sous forme d'un comprimé sur deux jours consécutifs par mois.

Actonel® 150 mg a été lancé aux États-Unis en juin 2008 pour le traitement de l'ostéoporose post ménopausique. Les résultats à deux ans d'une étude récente ont montré qu'Actonel® 150 mg administré

une fois par mois était comparable à Actonel® 5 mg en prise journalière, à la fois en termes d'efficacité et de sécurité/tolérance, dans le traitement de l'ostéoporose post ménopausique.

Actonelcombi, qui combine Actonel® 35 mg et des granulés de calcium et vitamine D3 en sachet, a été lancé en France en janvier 2008.

Actonel® est sous licence de Procter & Gamble Pharmaceuticals (P&G) et distribué conjointement par sanofi-aventis et P&G dans plus de 75 pays, via « l'Alliance pour une meilleure santé osseuse ». Plus de détails sur cette alliance sont disponibles ci-dessous à la section « 2.2.10. Marchés », « 2. Alliances ». Au Japon, Actonel® est commercialisé par Eisai.

Les quatre premiers marchés d'Actonel® sont les États-Unis, la France, le Canada et l'Espagne (source : IMS, ventes 2008, tous canaux disponibles).

2. AUTRES MÉDICAMENTS

Le portefeuille pharmaceutique de sanofi-aventis inclut une large gamme de médicaments de prescription et de médicaments en vente libre (*Over The Counter*, OTC), qui forment le « *base business* » du Groupe. Ces produits représentent près d'un tiers des ventes de l'activité pharmaceutique du Groupe dans le monde (32,6 % en 2008) et plus de 57 % des ventes pharmaceutiques des cinq pays « BRIC-M » (Brésil, Russie, Inde, Chine et Mexique), avec une croissance de l'ordre de 13 % en 2008 (données comparables).

Leur place prépondérante sur certains marchés émergents en forte croissance est notamment due aux « stars locales », des produits très fortement implantés sur certains marchés nationaux, ainsi qu'aux produits dits « Tail », présents sur le marché depuis de nombreuses années et bénéficiant d'une image forte auprès des professionnels de santé et des patients, tant pour leur efficacité que pour leur sécurité.

Sur le marché des médicaments génériques, sanofi-aventis est déjà présent avec la marque Winthrop®, combinant la promotion de ses propres molécules matures sous forme générique avec un large portefeuille de plus de 300 molécules génériques en provenance d'autres laboratoires. Sanofi-aventis entend développer sa présence sur ce marché grâce à l'acquisition d'un intérêt de contrôle sur Zentiva N.V., dont la clôture est attendue le 11 mars 2009. Zentiva N.V., dont le Groupe détient déjà 24,9 %, développe une offre de produits génériques de marque, adaptés

aux marchés d'Europe Centrale et de l'Est. Voir également la note D.21. aux états financiers consolidés.

Avec un chiffre d'affaires de 1 415 millions d'euros en croissance de 5,3 %, sanofi-aventis est le sixième acteur mondial avec plus de 2 % de part de marché (source : Nicholas Hall DB6 2007 MSP, basé sur le périmètre « owner ») des médicaments OTC. Le portefeuille du Groupe compte plusieurs marques à

forte notoriété, dont les ventes cumulées ont représenté 44 % du chiffre d'affaires OTC en 2008, et pour lesquelles le Groupe attend une croissance soutenue. Sanofi-aventis a par ailleurs acquis en 2008 le laboratoire australien Symbion Consumer, leader australien des produits nutraceutiques (vitamines et compléments minéraux alimentaires) et de l'automédication, dont il souhaite proposer la gamme à l'international.

2.2.3. VACCINS HUMAINS

Sanofi Pasteur, la division vaccins du Groupe, a une activité entièrement dédiée aux vaccins, proposant la plus large gamme de l'industrie. En 2008, sanofi pasteur a permis de vacciner plus de 500 millions de personnes contre vingt maladies graves et a réalisé un chiffre d'affaires de 2 861 millions d'euros. Le chiffre d'affaires a bénéficié de la forte progression des ventes hors Amérique du Nord et Europe, du lancement de Pentacel® aux États-Unis en 2008 ainsi que de la croissance continue d'Adacel® et Menactra® sur le même marché. L'augmentation du chiffre d'affaires est également due aux ventes mondiales de Pentaxim® sur la zone internationale et aux excellents résultats des campagnes de vaccination contre la grippe saisonnière.

Sanofi Pasteur est le leader mondial de l'industrie du vaccin. Elle occupe une position de leader dans la plupart des pays. Aux États-Unis et au Canada, sanofi pasteur est le premier fabricant de vaccins sur les segments où nous sommes en concurrence.

En Europe, la commercialisation des vaccins est assurée par Sanofi Pasteur MSD, la *joint-venture* avec Merck & Co. Inc, présente dans 19 pays. Sanofi Pasteur MSD est leader du marché en Europe, notamment en France. En 2008, les ventes de Sanofi Pasteur MSD se sont élevées à 1 272 millions d'euros.

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

Le tableau ci-dessous détaille le chiffre d'affaires par gamme de l'activité Vaccins du Groupe :

(en millions d'euros)	2008 Chiffre d'affaires
Vaccins pédiatriques et Vaccin Poliomyélite	768
Vaccins Grippe*	736
Vaccins Méningite Pneumonie	472
Vaccins Rappels Adultes et Adolescents	399
Vaccins Voyageurs et Zones Endémiques	309
Autres vaccins	177
Total activité Vaccins	2 861

* Vaccins grippe saisonnière et pandémique.

1. COMBINAISONS VACCINALES PÉDIATRIQUES ET VACCINS CONTRE LA POLIOMYÉLITE (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 États-Unis en 2002. Répondant aux exigences des calendriers vaccinaux, Daptacel® a contribué significativement au chiffre d'affaires de cette gamme. En 2008, la FDA a autorisé Daptacel® pour la cinquième injection de la vaccination pédiatrique DTCoq. Le vaccin Daptacel® est ainsi homologué aux

États-Unis pour la totalité des injections requises dans la protection contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche. Les professionnels de santé peuvent désormais utiliser le même vaccin DTCoq acellulaire pour toutes les injections.

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. En 2008, Act-HIB[®] est devenu le premier vaccin HIB à être approuvé au Japon. Aux États-Unis, sanofi pasteur a réussi à augmenter ses livraisons afin d'approvisionner le marché, suite aux ruptures de stocks survenues chez un concurrent.

Pentacel[®] est un vaccin protégeant contre cinq maladies (coqueluche, diphtérie, tétanos, poliomyélite et méningite à *Haemophilus influenzae* de type b). Il a été lancé aux États-Unis en 2008. Approuvé dans dix pays, c'est aujourd'hui la norme en matière de prévention au Canada depuis son lancement en 1997.

Pediacel[®], un autre vaccin pentavalent à base de coqueluche acellulaire, a été lancé au Royaume-Uni en 2004 et 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 (OPV) et sous forme injectable inactivée (IPV). Le Groupe prévoit que l'utilisation des IPV 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 augmente 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 le *United Nations Children's Fund* (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, l'OPV Monovalent 1. Ce produit est encore utilisé dans le cadre de la stratégie de l'OMS visant à mettre fin à la transmission de la polio dans les pays endémiques. Pentaxim[®], vaccin pentavalent acellulaire contenant de l'IPV a été lancé en 2007 dans la zone internationale (au Mexique et en Turquie). Le Mexique est le premier pays d'Amérique latine à intégrer l'IPV dans son calendrier vaccinal pédiatrique. En 2008, le vaccin polio inactivé (IPV) a été lancé en Russie. Les autorités russes ont choisi le vaccin polio

inactivé de sanofi pasteur pour la primovaccination universelle des enfants. L'IPV est également le vaccin sélectionné par la Fédération Russe pour les programmes de vaccination contre la poliomyélite après l'éradication de la maladie.

2. GRIPPE

Sanofi Pasteur est le leader mondial dans la production et 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 atteint plus de 170 millions de doses en 2008, permettant ainsi de mieux répondre à une demande croissante. La demande globale pour ce vaccin devrait continuer de croître dans les dix années à venir, en raison d'une attention accrue portée à cette maladie et en raison de recommandations gouvernementales élargies en matière d'immunisation. Les autorités et professionnels de santé ainsi que le grand public étant sensibilisés au risque éventuel de pandémie de grippe, la demande générale en matière de vaccins contre la grippe s'est renforcée.

Au cours des dernières années, la demande en vaccins contre la grippe a fortement augmenté dans différents pays en particulier en Chine, en Corée du Sud et au Mexique, tendance qui devrait se poursuivre encore dans les années à venir. Sanofi Pasteur poursuivra ses efforts pour maintenir sa position de leader sur le marché du vaccin contre la grippe et pour répondre à la demande croissante. En novembre 2007, sanofi pasteur a signé un accord avec les autorités chinoises portant sur un projet de construction d'une usine de vaccins contre la grippe à Shenzhen (Province du Guangdong) dans le but de produire le vaccin contre la grippe pour le marché chinois à partir de 2012. La première pierre de cette nouvelle usine a été posée en octobre 2008. En novembre 2008, sanofi pasteur a signé un contrat de partenariat avec la société Birmex et les autorités de santé mexicaines pour la construction d'une nouvelle usine de production de vaccins contre la grippe à Ocoyoacac. Le début de la construction est prévu en 2009.

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

En avril 2008, le Département américain de la Santé (*U.S. Department of Health and Human Services*, HHS) a réceptionné un nouveau lot de vaccin H5N1 sous forme de concentré en vrac, correspondant à 38,5 millions de doses de vaccin élaboré à partir d'une nouvelle souche de grippe aviaire. Cette livraison, qui s'inscrit dans le cadre d'un contrat pluriannuel signé avec le Département américain de la Santé au titre de son programme de préparation à la pandémie, s'élève à 192,5 millions de dollars.

Le 26 février 2009, la Commission européenne a autorisé la mise sur le marché du vaccin Intanza®/IDflu®, premier vaccin antigrippal administré au moyen d'un nouveau système de micro-injection intradermique. Les avantages de ce vaccin, en particulier sa commodité et sa facilité d'administration, devraient permettre d'améliorer le taux de couverture vaccinale en Europe. Ce nouveau vaccin contre la grippe saisonnière sera commercialisé sous les noms d'Intanza® et IDflu®. Le vaccin Intanza®/IDflu® est désormais autorisé à la vente sur le territoire européen pour la prévention de la grippe saisonnière chez les adultes (âgés de 18 ans et plus) et chez les seniors (60 ans et plus).

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 États-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 joue un rôle majeur dans la lutte contre la coqueluche, permet non seulement de prévenir la maladie chez les adultes et les adolescents, mais également d'interrompre le cycle de transmission affectant les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés ou seulement partiellement immunisés.

4. MÉNINGITE ET PNEUMONIE

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 méningocoque, considérée comme la forme la plus mortelle de méningite. En 2008, les ventes de Menactra® ont continué à progresser aux États-Unis grâce à la mise en œuvre des recommandations de l'*Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP, comité consultatif américain sur les pratiques de vaccination) concernant la vaccination des préadolescents (11-12 ans), des adolescents en âge d'intégrer le lycée (15 ans) et des étudiants internes en première année d'université résidant en dortoirs. En octobre 2007, la FDA a élargi l'autorisation de mise sur le marché de Menactra® aux enfants de 2 à 10 ans. Menactra® est désormais indiqué aux États-Unis et au Canada pour les personnes de 2 à 55 ans. Sanofi Pasteur devrait procéder à des demandes similaires dans le monde entier dans les années à venir. L'utilisation des vaccins contre la méningite à méningocoque devrait augmenter considérablement, grâce à son extension à de nombreux segments de la population.

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

5. VACCINS DESTINÉS AUX VOYAGEURS ET AUX ZONES ENDÉMIQUES

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

6. AUTRES VACCINS

ACAM2000 a été homologué en août 2007. Il s'agit d'un vaccin vivant atténué contre la variole produit

grâce à des technologies avancées de culture cellulaire. Ce vaccin est destiné en premier lieu à la lutte contre le bioterrorisme. Dans ce contexte, un contrat pour maintenir la fabrication a été établi avec le gouvernement américain en avril 2008 pour la constitution de réserves de vaccin.

En décembre 2008, sanofi pasteur a reçu l'autorisation de mise sur le marché au Royaume-Uni de son vaccin antivariolique VV Lister/CEP.

2.2.4. RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT DANS L'ACTIVITÉ PHARMACEUTIQUE

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

1. RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT : DES ORGANISATIONS MONDIALES ET DÉDIÉES

1.A. La recherche amont

En 2008, la recherche amont a poursuivi ses efforts en vue d'enrichir le portefeuille de sanofi-aventis de molécules innovantes, de qualité, destinées à répondre à des besoins médicaux non satisfaits ou à permettre une amélioration des traitements existants pour les patients. Dans ce contexte, 15 nouveaux principes actifs (petites molécules ou bio-thérapeutiques) sont entrés en développement.

Les entrées en développement de 2008 sont innovantes, avec huit produits sur 15 considérés « chefs de file » d'une nouvelle classe pharmacologique.

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

En 2008, le Groupe a renforcé plusieurs domaines clés d'innovation, tels que :

- les récepteurs orphelins couplés aux protéines G pour lesquels des ressources biologiques et chimiques ont été dédiées sur notre site de Strasbourg afin d'améliorer l'efficacité de la sélection et de

l'optimisation de composés-outils innovants, agonistes ou antagonistes de ces récepteurs pour évaluation *in vitro/in vivo* ;

- les anti-infectieux par une formalisation de l'organisation et une montée en puissance de recherche d'opportunités externes.

Cinq de nos produits entrés en développement en 2008 sont des « bio-thérapeutiques » : deux d'origine purement interne et trois entrés au travers de collaborations.

Ouverture de l'organisation vers l'extérieur

- Le renforcement des interactions entre la recherche amont et le département « Partnership & Innovation » permet d'évaluer mensuellement une vingtaine d'opportunités extérieures à différents stades d'avancement et de sélectionner, par an, cinq à dix d'entre elles pour la négociation de prises de licence éventuelles.
- Une organisation a été mise en place en Chine pour la constitution et le suivi d'un réseau de collaborations avec des petites sociétés de biotechnologie, des laboratoires publics ou des institutions de Recherche. Une équipe en charge de l'identification des options et de la coordination de nos activités a été constituée autour de représentants basés à Pékin et à Paris.
- Un accord majeur de collaboration a été signé avec les Instituts des Sciences Biologiques de Shangaï avec comme objectif principal la découverte de médicaments innovants pour le traitement des maladies neurologiques, le diabète et les cancers.
- Sanofi-aventis a signé un accord de collaboration avec l'université de Baltimore (Johns Hopkins School of Medicine, MD États-Unis) pour la découverte de nouveaux traitements des maladies respiratoires (comme l'asthme ou la Maladie Pulmonaire Obstructive Chronique) couvrant à la fois la recherche de cibles originales, des méthodes d'évaluation et des bio-marqueurs.

Mode de fonctionnement

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

- Le renforcement des relations Recherche – Développement permettant, par une collaboration très étroite, d'atteindre des objectifs toujours plus exigeants en termes de faisabilité de développement des bio-thérapeutiques, avec le souci de raccourcir les temps de développement. Un certain nombre d'évaluations Recherche / Développement seront préparées conjointement dans le but d'aborder précocement les problèmes potentiels de moyens et de qualité de production des anticorps et en conséquence de mieux anticiper le passage de ces produits au développement.
- La constitution en recherche amont d'un portefeuille de programmes bio-thérapeutiques permettant de passer en développement préclinique trois à cinq composés d'origine biologique (tels que : protéine thérapeutique, anticorps monoclonal, protéine « trap ») provenant soit de collaborations externes (ou in-licensing) soit de la recherche en interne.

En conclusion, la fonction recherche amont de sanofi-aventis s'adapte à une diversification voulue vers les approches bio-thérapeutiques en profitant des compétences existantes au niveau global. Nos efforts internes d'innovation sont complétés de manière significative par des opportunités externes. En 2008, la recherche amont aura persévéré dans sa volonté d'optimiser les interfaces avec le développement et d'améliorer la qualité de ses résultats et dossiers pour maintenir une compétitivité en ligne avec les attentes nouvelles des patients et des autorités réglementaires.

1.B. Le développement

Le développement de sanofi-aventis repose sur une organisation matricielle forte qui coordonne les efforts et le savoir-faire de collaborateurs issus de toutes les fonctions, et ce à chaque stade de développement, de la recherche préclinique jusqu'à la commercialisation du produit.

La majorité des essais cliniques sont gérés au travers du réseau d'Unités de Recherche Clinique (URC) de sanofi-aventis. Ce réseau est déployé dans plus de 40 pays sur les cinq continents pour assurer le meilleur suivi des patients à travers le monde. Cette dimension internationale permet à sanofi-aventis d'étudier des

maladies globales et locales, de répondre aux attentes des scientifiques locaux, d'accéder à une recherche de pointe et, dans certains pays, de répondre à une obligation réglementaire locale pour pouvoir obtenir l'autorisation de mise sur le marché.

2008 a vu l'expansion de la présence du développement de sanofi-aventis en Chine : après la mise en place d'une Unité de Recherche Clinique à Shanghai dès 2005, c'est un centre de Biométrie ultramoderne et autonome qui a été inauguré à Pékin. Dédié à la conception des études, à la gestion des données et à l'analyse statistique des résultats pour des essais cliniques locaux et internationaux de Phase I à IV, ce centre va ainsi contribuer à la croissance substantielle des activités de Recherche & Développement du Groupe et aux dossiers d'homologation des produits en Chine.

Sanofi-aventis poursuit et intensifie sa démarche de qualité et son exigence quant à la sécurité des patients inclus dans les essais cliniques :

- La plupart des essais cliniques initiés en 2008 bénéficie de la capture électronique des données ; cette nouvelle technologie en donnant aux équipes de développement un accès plus rapide aux données des patients, permet de piloter au mieux les études, de suivre au plus près la sécurité des patients et participe également à une meilleure qualité des données, tout en répondant à des objectifs de réduction de délais dans la conduite de ces essais.
- La majorité des essais cliniques de Phase II-III sont suivis par un comité indépendant (Data Monitoring Committee – DMC), extérieur au Groupe, dont les membres sont choisis pour leur expertise dans les domaines clinique, méthodologique, statistique et éthique. Ce comité dont le rôle et les responsabilités sont préalablement définis dans une charte établie avec sanofi-aventis, a pour mission de revoir à intervalles réguliers les données d'efficacité et de sécurité collectées tout au long de l'essai et de proposer toute mesure qu'il juge nécessaire pour assurer la sécurité des patients inclus dans cet essai.
- Un comité consultatif interne à sanofi-aventis, mis en place en 2008, a pour mission d'évaluer tout au long du développement le profil des candidats-médicaments en terme de balance bénéfique/risque.
- Les essais cliniques ainsi que l'ensemble des systèmes et processus impliqués dans ces essais sont

régulièrement audités par le département de Qualité Scientifique indépendant du Développement.

- Une attention toute particulière est portée à la formation des employés de sanofi-aventis impliqués dans le suivi des essais cliniques (Procédures Internes, Bonnes Pratiques Cliniques, directives internationales) et à celle du personnel travaillant sur les sites d'investigation clinique.

Sanofi-aventis poursuit également son engagement pour la transparence de l'information (en accord avec le *Joint Position Statement* publié par les associations de l'Industrie Pharmaceutique en janvier 2005) en mettant à disposition du public les résumés des protocoles des nouvelles études et des études en cours sur le site www.clinicaltrials.gov ainsi que les résultats des études (hors essais exploratoires), qu'ils soient positifs ou non, publiés sur le site www.clinicalstudyresults.org dans l'année qui suit la commercialisation du produit ou la fin de l'étude pour tout produit déjà commercialisé.

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 (Phase I), la preuve de concept (Phase IIa) et l'efficacité (Phase IIb et Phase III) de la nouvelle molécule :

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

2.A. Portefeuille de recherche et développement

Le tableau ci-dessous présente les produits les plus avancés du portefeuille R&D de sanofi-aventis :

	Phase I	Phase II	Phase III	Enregistrement
Maladies métaboliques	AVE0897 SAR351034		AVE0010 AVE5530	
Cardiovasculaire	SAR407899	Célixirone	XRP0038	Multaq®
Thrombose	SSR128428	Otamixaban	AVE5026 Idraparinux/ Idrabioparinux	
Système Nerveux Central	AVE0118 SSR103800 SAR115740 SSR125543 SAR501788	Ataciguat Nérispidine AVE0657 AVE1625 SSR180575 SSR411298	Tériflunomide Sarédutant	Ciltyri®
Médecine Interne	AVE0675 SAR21609 SAR153191 SAR389644	Ferroquine SAR97276		
Oncologie	SAR3419 SSR97225	AVE1642	Aflibercept Alvocidib Carbazitaxel Larotaxel Xaliprodone AVE8062 TroVax®	

L'entité Recherche et Développement de sanofi-aventis développe actuellement 42 nouvelles molécules en phase clinique, 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 humains » ci-dessous).

Sanofi-aventis se prépare à :

- mettre sur le marché, à court et moyen terme, un grand nombre de médicaments spécifiques, correspondant à notre expertise en termes d'axes thérapeutiques ;
- préparer la croissance future en développant des produits complémentaires comme les petites molécules, les vaccins et les produits d'origine biologiques ;
- renforcer la croissance interne mais aussi externe, en profitant de nos expertises et de nos expériences dans les alliances ;

- s'adapter à l'environnement, développer de nouveaux scénarii et anticiper les changements, principalement en ce qui concerne les besoins médicaux et l'évaluation des coûts de santé par rapport aux bénéfices apportés.

2.B. Avancement des projets de la R&D de sanofi-aventis en 2008

Les avancées réalisées dans le développement des projets en 2008 démontrent le dynamisme du portefeuille R&D de sanofi-aventis.

En 2008, 15 nouvelles molécules sont entrées en phase préclinique (voir section « 1.A. La recherche amont » ci-dessus).

En 2008, plusieurs nouveaux partenariats ont été conclus (voir section « 4. Principaux partenariats » ci-dessous).

Avec Dyax Corp, un accord de licence mondiale exclusive a été signé pour le développement et la commercialisation d'un anticorps monoclonal humain SAR161578/DX-2240, ainsi qu'un accord de licence mondiale non exclusive permettant d'exploiter la technologie brevetée par Dyax du « Phage Display » – expression des phages et banques d'anticorps.

En 2008, sept composés sont entrés en Phase I, cinq projets ont démarré une Phase II et sept programmes de Phase III ont été initialisés. En ce qui concerne le Japon où des études locales sont exigées par les autorités de santé, deux programmes de Phase I et un programme de Phase III ont été lancés. Les projets qui sont entrés dans une nouvelle phase de développement mais qui ont été arrêtés ensuite n'ont pas été comptabilisés.

Deux demandes d'Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) ont été déposées aux États-Unis et en Europe : Multaq® (dronédarone), un médicament anti-arythmique dans la fibrillation auriculaire et Ciltyri® (éplivansérine), un antagoniste du 5-HT2A dans l'insomnie.

Au Japon, le dossier Fasturtec® été déposé en février 2008 pour l'hyperuricémie et le dossier Lovenox® a également été soumis en 2008 dans la prévention d'événements thrombo-emboliques veineux après chirurgie abdominale.

Plusieurs AMM complémentaires ont été accordées aux États-Unis et en Europe pour des produits majeurs comme Apidra®, Actonel®, Plavix® ou Lantus®.

Au Japon, une nouvelle indication a été approuvée pour Taxotere® dans le traitement des patients atteints de cancer de la prostate ayant progressé ou récidivé après castration chirurgicale ou médicamenteuse. En avril 2008, les autorités japonaises ont approuvé Aprovel® (irbesartan) dans le traitement de l'hypertension.

La revue complète du portefeuille de Recherche et Développement en cours vise à réorienter les ressources vers les projets au potentiel le plus élevé dans l'environnement actuel. En conséquence, un certain nombre de projets ont été arrêtés sur la base soit d'un rapport bénéfice/risque insatisfaisant, soit d'un bénéfice clinique additionnel insuffisant, soit du fait d'un retour sur investissement attendu limité. Cette revue va se poursuivre jusqu'en avril 2009.

Les programmes suivant ont été arrêtés en 2008 :

- Cardiovasculaire : **Ilépatril** (AVE7688, inhibiteur de la vaso-peptidase, hypertension non contrôlée ou résistante, néphropathie de grade III – Phase IIb) : le développement a été arrêté sur la base d'un rapport bénéfice/risque attendu non favorable, comparé aux traitements actuels et futurs. **SL65.0472** (antagoniste 5-HT1B/5-HT2A, maladie artérielle périphérique – Phase IIb) : la décision d'arrêt a été prise suite aux résultats de l'étude de Phase IIb MASCOT qui n'a pas montré de différence significative entre le SL65.0472 et le placebo et le Cilostazol.
- Maladies métaboliques : **Acomplia**® (rimonabant, antagoniste CB1). Suite à la recommandation de l'EMA de suspendre l'autorisation de mise sur le marché pour l'indication approuvée « traitement des patients obèses ou en surpoids », les programmes cliniques en cours de développement ont été arrêtés dans toutes les autres indications. **AVE2268** (inhibiteur SGLT-2, diabète de type 2 – Phase IIb) a été arrêté pour manque de compétitivité. Une formulation injectable à libération prolongée de l'**AVE0010** dans le diabète de type 2 a été arrêtée par manque de compétitivité.
- Oncologie : **S-1** (fluoropyrimidine orale, cancer de l'estomac et cancer colorectal – Phase III). Suite aux résultats négatifs de l'étude de Phase III dans le cancer avancé de l'estomac, les droits ont été rendus à Taiho en juillet 2008. Le développement de **larotaxel** et **carbazitaxel** dans l'indication cancer du sein a été arrêté, et les autres développements continuent.
- Système Nerveux Central : **Amibégron** (SR58611, agoniste beta-3 ; dépression en monothérapie et en association avec les ISRS – Phase III) et **SSR149415** (antagoniste V1B, dépression, anxiété – Phase IIb) ont été arrêtés sur la base d'un profil non favorable. **Surinabant** (SR147778, antagoniste des récepteurs CB1) : le projet a été arrêté en raison des résultats non significatifs de l'étude de Phase IIb dans l'arrêt du tabac. **Volinansérine** (M100907, antagoniste des récepteurs 5HT2A, trouble du maintien du sommeil – Phase III) : arrêt de ce programme après les résultats de l'étude de Phase III montrant une efficacité insuffisante.

- Médecine interne : **Aquila®** (Satavaptan, SR121463, antagoniste des récepteurs V2 à la vasopressine, hyponatrémie de dilution, ascites cirrhotiques). Suite aux recommandations du DMC (*Data Monitoring Committee*) d'arrêter les études de Phase III dans l'ascite cirrhotique, le projet a été réévalué globalement et arrêté. **SSR240600** (antagoniste du récepteur NK1, vessie hyperactive, incontinence d'urgence – Phase IIb). Le projet a été arrêté après les résultats de l'étude de dose-ranging mettant en évidence un rapport bénéfice/risque insuffisant.

3. PRINCIPAUX PROJETS

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

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

3.A. Thrombose

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

- **Idraparinix sodique** (SR34006, pentasaccharide de longue durée d'action, inhibiteur indirect du facteur Xa de la coagulation, événements thromboemboliques – Phase III). L'idraparinix sodique est un pentasaccharide de synthèse, étudié dans le traitement à long terme des événements thromboemboliques chez les patients présentant une thrombose veineuse profonde (TVP) ou une embolie pulmonaire (EP) (programme de Phase III VAN GOGH). Il est également évalué dans la prévention des événements thromboemboliques chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire (programme AMADEUS). Les résultats du programme Van GOGH et AMADEUS ont été publiés respectivement dans le « *New England Journal of Medicine* » en septembre 2007 et dans le « *Lancet* » (janvier 2008). Toutes ces données acquises avec l'idraparinix seront utilisées en support de l'enregistrement de l'idrabioparinix sodique (voir ci-dessous).

- **Idrabioparinix sodique** (SSR126517, pentasaccharide neutralisable de longue durée d'action, inhibiteur indirect du facteur Xa, maladies thromboemboliques – Phase III). SSR126517 est un pentasaccharide de synthèse doté de la même structure et de la même activité pharmacologique que l'idraparinix sodique. Cependant, l'addition d'un « hameçon » constitué de biotine à la structure du pentasaccharide permet une neutralisation par une perfusion d'avidine. Ces propriétés uniques confèrent au SSR126517 un avantage compétitif par rapport aux anticoagulants oraux actuels. Son plan de développement clinique a été conçu de manière à permettre l'utilisation des résultats obtenus avec l'idraparinix. Les résultats de l'étude de bio-équivalence, chez des patients atteints de TVP (EQUINOX) ont été présentés au congrès annuel de l'American Society of Haematology (ASH) en décembre 2008. Ces résultats montrent un profil pharmacodynamique similaire entre l'idraparinix et l'idrabioparinix, une neutralisation efficace de l'idrabioparinix par l'avidine et un profil de tolérance et d'efficacité comparable entre les deux produits. L'étude d'efficacité et de tolérance chez les patients atteints d'embolie pulmonaire (CASSIOPEA) et l'essai de Phase III destiné à montrer l'efficacité de l'idrabioparinix dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux chez le patient atteint de fibrillation auriculaire (étude BOREALIS) sont en cours.
- **AVE5026** (inhibiteur indirect des facteurs Xa/IIa, prévention de la thrombose veineuse profonde (TVP) – Phase III). 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 (HPBM). Cet antithrombotique administré une seule fois par jour, est 100 % biodisponible et ne devrait pas interagir avec d'autres médicaments. Il est tout d'abord développé dans la prévention des événements thromboemboliques veineux chez des patients subissant une chirurgie de remplacement du genou, de la hanche, ou suite à une fracture de la hanche, ainsi que chez le patient devant subir une chirurgie abdominale conformément aux plans initiaux. En ce qui concerne les indications médicales, il a été décidé de ne poursuivre pour l'instant que celles concernant les patients en oncologie.

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

3.B. Cardiovasculaire

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

- **Multaq®** (dronédarone SR33589, fibrillation auriculaire – soumis). Les résultats de l'étude ATHENA ont montré une réduction statistiquement significative de 24 % d'hospitalisations d'origine cardiovasculaire ou de décès, chez les patients atteints de fibrillation auriculaire. De plus, une diminution de 34 % du risque d'accident vasculaire cérébral chez les patients atteints de fibrillation auriculaire déjà traités par traitement antithrombotique a pu être mise en évidence. Enfin ATHENA a permis également de démontrer que la dronédarone permettait de diminuer significativement le nombre total de nuits d'hospitalisation (28 %) et la durée totale du séjour à l'hôpital (35 %) pour des raisons d'origine cardiovasculaire. Les résultats de l'étude DIONYSOS montrent les profils respectifs de la dronédarone et de l'amiodarone : après une cardioversion électrique réussie, une récurrence de FA a été observée chez 36,5 % des patients du groupe dronédarone contre 24,3 % des patients du groupe amiodarone. Toutefois, dans le groupe dronédarone, moins d'effets indésirables thyroïdiens (2 contre 15) et neurologiques (3 contre 17) ont été observés, ainsi que moins d'arrêts prématurés du traitement pour effet indésirable, quelle qu'en soit la nature (13 contre 28). La FDA a accordé en août 2008 une revue prioritaire au dossier pour l'utilisation de Multaq® chez les patients atteints de fibrillation auriculaire. En novembre 2008, la FDA a informé qu'elle souhaitait discuter de dossier d'enregistrement (NDA) de Multaq® (dronédarone)

en comité consultatif cardio-rénal (cardio-renal advisory committee) le 18 mars 2009.

- **Célixirone** (SSR149744C anti-arythmique – Phase IIb). Suite aux résultats de l'étude ICARIOS montrant que la célixirone permet une diminution de 46 % (versus placebo) du nombre de chocs électriques délivrés par le défibrillateur en cas de tachycardie ou de fibrillation ventriculaire, le développement de célixirone a été arrêté dans la fibrillation auriculaire ; son développement futur dépendra de l'issue du comité consultatif de la FDA du 18 mars 2009.
- **XRP0038** (NV1FGF, facteur de croissance fibroblastique 1 à vecteur non viral, maladie artérielle périphérique – Phase III). Le XRP0038 est une thérapie génique injectable utilisant un ADN plasmidique non viral, dans le but de stimuler l'angiogénèse dans l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) qui permet de retarder le recours à l'amputation de manière statistiquement significative par comparaison au groupe placebo (étude de Phase IIb chez le patient atteint d'ischémie critique des membres inférieurs). Le programme de Phase III (étude TAMARIS) est en cours. L'objectif principal est de démontrer la tolérance et l'efficacité du XRP0038 dans la prévention d'amputations majeures chez le patient atteint d'ischémie critique des membres inférieurs. La soumission du dossier est prévue fin 2010.

3.C. Maladies métaboliques

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

- **AVE1625** (antagoniste CB1). Le programme de développement dans les maladies métaboliques a été arrêté et les investigations se concentrent sur le système nerveux central (voir paragraphe « 3.E. Système Nerveux Central »).
- **AVE0010** (Agoniste GPL-1, diabète de type 2 – Phase III). Le programme de Phase IIb (dosage une fois par jour) a montré la bonne tolérance de l'AVE0010 ainsi que son efficacité pour diminuer le taux sanguin de sucre, cela étant accompagné d'une diminution de poids du patient. Le programme de Phase III chez les patients diabétiques (type 2) a commencé au 2^{ème} trimestre 2008. La fin de ces essais est prévue en 2010 (Les droits d'AVE0010 ont été acquis dans le cadre d'un accord de licence avec Zealand Pharma).

- **AVE5530** (inhibiteur de l'absorption du cholestérol hypercholestérolémie – Phase III). Les résultats de Phase II ont montré que l'AVE5530 réduit le taux de C-LDL (Low Density Lipoproteins-cholesterol) chez les patients atteints d'hypercholestérolémie. Le programme de Phase III (quatre études) a été initié en 2008 avec deux doses d'AVE5530 (25 mg et 50 mg une fois par jour).

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 :

- **Xaliprodon** (SR57746, neurotrophique, neuropathies induites par les chimiothérapies – Phase III). Xaliprodon est un composé neurotrophique, actif par voie orale, qui est actuellement étudié en Phase III dans le traitement des neuropathies induites par les chimiothérapies, la décision de soumettre le dossier interviendra au 2^{ème} semestre 2009.
- **Larotaxel** (XRP9881, taxoïde, cancer du pancréas, de la vessie – Phase III). XRP9881 est un dérivé des taxanes qui a été conçu pour pallier les résistances aux taxanes existants docétaxel et paclitaxel. L'activité de larotaxel a été démontrée en monothérapie sur les tumeurs cancéreuses progressant après traitement par anthracycline/taxane (étude de Phase II dans le cancer du sein métastatique). Les soumissions aux Autorités de Santé s'appuyant sur les résultats de Phase III dans le cancer du pancréas (2^e ligne), sont planifiées aux États-Unis et en Europe en juin 2010. Une étude de Phase III, pour traiter en première ligne le cancer de la vessie en association avec le cisplatine, a été initiée fin 2007 et est en cours.
- **Carbazitaxel** (XRP6258, taxoïde, cancer de la prostate – Phase III). Le XRP6258 est un nouveau dérivé des taxanes. Son efficacité a été démontrée dans les tumeurs progressant après traitement par taxanes (étude de Phase II dans le cancer du sein métastatique). Une étude de Phase III dans le cancer de la prostate hormono-résistant après échec au Taxotere[®] est en cours et les résultats sont attendus en 2009.
- **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 réfractaires est en cours en Europe et aux États-Unis. Des études complémentaires étudieront l'intérêt potentiel de l'alvocidib dans d'autres hémopathies malignes.
- **Aflibercept** (VEGF Trap AVE0005, composé antiangiogénique, tumeurs solides – Phase III). VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) Trap est développé en alliance avec Regeneron Pharmaceuticals, Inc. C'est un nouvel agent anti-angiogénique qui agit comme récepteur piège (*trap*) pour le VEGF circulant. Quatre études de Phase III où le VEGF Trap est associé à la chimiothérapie sont en cours dans les indications suivantes : en première ligne dans le cancer métastatique de la prostate en association avec Taxotere[®]/ prednisone, en deuxième ligne pour le cancer du poumon non à petites cellules (associé à Taxotere[®]), en deuxième ligne dans le cancer colorectal métastatique (association avec FOLFIRI) et en première ligne dans le cancer métastatique du pancréas (associé à la Gemcitabine). D'autres essais cliniques exploratoires étudiant des stades plus précoces de la maladie ou d'autres indications sont réalisés soit par sanofi-aventis et Regeneron Pharmaceuticals, Inc., soit en collaboration avec l'Institut National du Cancer aux États-Unis. La première soumission aux autorités de santé prévue pour le cancer réfractaire de l'ovaire en monothérapie a été annulée suite aux résultats insuffisants pour être acceptés par les Autorités de Santé, malgré une activité démontrée.
- **TroVax[®]** (cancer du rein métastatique, Phase III) est un vaccin thérapeutique, pour lequel des droits de licence ont été acquis auprès d'Oxford BioMedica en mars 2007 et qui cible l'antigène 5T4, exprimé par un grand nombre de tumeurs. En Phase II, TroVax[®] a montré qu'il induisait une réponse immunitaire remarquable au niveau humoral et cellulaire, aussi bien seul qu'en association avec une immunothérapie (cancer du rein) et une chimiothérapie (cancer colorectal métastatique). TroVax[®] est actuellement testé en Phase III (TRIST) dans le cancer du rein métastatique. Cependant,

suite à la quatrième revue intermédiaire des données, le DMC (Data Monitoring Committee) a prévenu que l'administration du TroVax® telle que prévue au protocole ne permettrait pas de mettre en évidence les critères principaux d'efficacité et par conséquent, a recommandé d'arrêter les vaccinations tout en suivant les patients qui avaient été traités.

- **AVE8062** (dérivé de la combretastatine). AVE8062 est une nouvelle molécule à propriétés antivasculaires, acquise d'Ajinomoto sous license. Dans la première phase de développement qui se termine, AVE8062 a été étudié seul ou en combinaison avec cisplatine, docétaxel et oxaliplatine. AVE8062 a démontré une réduction très importante du flux vasculaire tumoral, se traduisant par une efficacité antitumorale, notamment en association. A la dose recommandée, AVE8062 est remarquablement bien toléré. Sur la base de ces données, une étude de Phase III en combinaison avec le cisplatine chez des patients atteints de sarcome est en cours depuis 2008.
- **AVE1642** (anticorps anti IGF1R développé en collaboration avec ImmunoGen). Utilisé seul ou en association avec le docétaxel, l'AVE1642 a été caractérisé par une bonne tolérance et des signes d'activité encourageants, particulièrement en association. D'autres associations avec des agents anticancéreux sont en cours d'investigation. Sur la base de ces premiers résultats, une étude randomisée de Phase II en association avec le fulvestrant chez la femme atteinte du cancer du sein hormono-sensible est commencée.

3.E. Système nerveux central

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

- **Tériflunomide** (HMR1726, immunomodulateur, sclérose en plaques – Phase III). Le tériflunomide est un inhibiteur de la dihydro-orotate déhydrogénase actif par voie orale. Un programme de développement international de Phase III est en cours de réalisation dans la sclérose en plaques.
- **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. Cinq études de Phase III évaluant le sarédutant en traitement court terme dans les troubles dépressifs majeurs, ont permis de démontrer une efficacité globale statistiquement significative versus placebo. Dans un essai de longue durée, le bénéfice de poursuivre le traitement du sarédutant pendant un an chez les patients répondeurs sélectionnés dans un essai initial de trois mois, n'a pu être démontré. La décision de soumettre le dossier aux Autorités de santé dépendra des résultats de deux études en cours, évaluant le produit en association avec deux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) qui devraient se terminer au 1^{er} semestre 2009.
- **Ciltyri®** (éplivansérine, SR46349, antagoniste des récepteurs 5HT_{2A}, maintenance du sommeil – Phase III). Ce produit non sédatif est actuellement développé dans le traitement de l'insomnie caractérisée par un trouble du maintien du sommeil. Un vaste programme international de Phase III a été conduit chez environ 2 700 patients. À 5 mg par jour, Ciltyri® améliore le maintien du sommeil en diminuant la durée de réveil nocturne après l'endormissement et le nombre de réveils tout en améliorant la qualité du sommeil/ sommeil réparateur. Ciltyri® est globalement bien toléré et contrairement à d'autres traitements hypnotiques sédatifs disponibles, ne provoque pas d'effets résiduels le lendemain de la prise. Le dossier d'enregistrement a été soumis aux États-Unis et en Europe fin 2008.
- **AVE1625** (antagoniste CB₁, schizophrénie – Phase IIb). AVE1625 est un antagoniste sélectif et puissant des récepteurs cannabinoïdes actif par voie orale. Un programme de Phase II dans les déficits cognitifs de la schizophrénie est en cours.
- **Ataciguat** (HMR1766, activateur NO indépendant de la cyclase guanylate soluble – Phase IIb). L'étude de Phase IIb ACCELA est terminée. Les résultats n'ont pas permis de mettre en évidence une différence significative versus placebo ou Cilostazol chez des patients atteints de claudication intermittente (Fontaine stade II). Des investigations cliniques chez les patients atteints de douleurs neuropathiques sont à l'étude.
- **Nérispirdine** (HP184/ bloqueur des canaux Na⁺/K⁺, traitement symptomatique de la sclérose en plaque- Phase II). Un programme de Phase II a débuté pour le traitement symptomatique de toute forme de sclérose en plaque.

- **SSR411298** (inhibiteur du récepteur FAAH-Phase II). L'étude de recherche de dose a débuté en 2008 dans les troubles majeurs de dépression chez la personne âgée.

3.F. Médecine interne

- **Ferroquine** (SSR97193, antipaludique – Phase IIb). La ferroquine est une nouvelle 4-aminoquinoline qui est développée pour le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué en association avec un autre antipaludique (artésunate, un dérivé de l'artémisinine). Une étude de Phase IIb dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité et la tolérance de cette association chez l'adulte africain vient de se terminer. Une évaluation du potentiel thérapeutique chez l'enfant (la population la plus à risque) débutera en 2009.

Un autre antipaludique avec un mécanisme d'action innovant est actuellement en développement. Le **SAR97276** est étudié pour le traitement de la forme grave du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte et l'enfant. La Phase II a débuté en 2008 en Afrique.

Ces projets font partie de l'engagement global de sanofi-aventis dans la lutte contre les maladies négligées qui impactent le monde en voie de développement.

4. PRINCIPAUX PARTENARIATS

La mise en place de collaborations avec des entreprises de biotechnologie et d'autres sociétés pharmaceutiques permet à sanofi-aventis d'accéder à des technologies nouvelles et d'élargir ou de renforcer ses domaines de recherche existants. En plus de collaborations déjà mentionnées, quelques exemples sont décrits ci-dessous :

4.A. En recherche amont

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

- Les partenariats technologiques permettent aux équipes sanofi-aventis d'avoir accès à des technologies nouvelles et d'élargir ou de renforcer ses domaines de recherche et d'expertise, par exemple :
 - **Elan** (Dublin, Irlande) : licence d'utilisation de la technologie NanoCrystal®, aidant à la formulation du médicament ainsi qu'à l'amélioration de son activité et des caractéristiques du produit fini.
- **Critical Path Institute** (Tucson, Arizona, États-Unis) : sanofi-aventis est membre du *Predictive Safety Consortium* (PSTC) dont le but est d'identifier et de développer des méthodes permettant de tester la sécurité des produits.
- **Dyax Corp.** (Cambridge, Massachusetts, États-Unis) (voir section « 2.B. Avancement des projets de la R&D de sanofi-aventis en 2008 »).
- **dScreen Consortium** financé à l'aide du groupe « Alsace Biovalley » (France). Sanofi-aventis participe depuis septembre 2008 à un programme de recherche en collaboration avec Raindance Technologies (Lexington, Massachusetts, États-Unis) et l'Université Louis Pasteur (Strasbourg, France) pour développer de nouvelles techniques de « tri à haut débit » appliquées à la recherche de nouveaux médicaments.
- Les partenariats portant sur des produits novateurs permettent d'explorer un maximum de nouvelles pistes dans les domaines thérapeutiques d'excellence du Groupe, par exemple :
 - **Immunogen, Inc.** (Cambridge, Massachusetts, États-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. La collaboration de recherche s'est terminée en août 2008, mais des composés sont en développement dans le portefeuille sanofi-aventis.
 - **Regeneron Pharmaceuticals, Inc.** (Tarrytown, New York, États-Unis) : l'accord global de collaboration en matière de recherche, de développement et de commercialisation d'anticorps thérapeutiques humanisés est très actif avec en 2008 l'entrée en développement de deux anticorps (voir paragraphe « 2.B. Avancement des projets de la R&D de sanofi-aventis en 2008 » ci-dessus).
 - **Institute of Hematology and Blood Diseases, Hospital Chinese Academy of Medical Sciences** (Tianjin, Chine). L'objectif de cet accord est la séparation de cellules souches de leucémie myéloïde aiguë et la préparation d'anticorps monoclonaux contre ces cellules afin de démontrer le rôle de ces cellules souches cancéreuses. De tels anticorps pourraient être des

vecteurs utiles pour étudier ces cellules rares et être à la base de découverte de nouvelles stratégies thérapeutiques.

- **Coley Pharmaceutical Group, Inc.** (Wellesley, Massachusetts, États-Unis) : accord de licence mondial et accord de collaboration en matière de recherche dans le domaine des oligonucléotides CpG (cytosine phosphodiester guanine) qui ont un rôle d'immunomodulateurs, pour traiter certaines affections respiratoires.
- **Mitsubishi Pharmaceutical Corp.** (Tokyo, Japon) : identification et développement de nouveaux agents neuroprotecteurs pour le traitement des maladies neurodégénératives.
- **Genfit** (Lille, France) : collaboration couvrant plusieurs projets et particulièrement une caractérisation pharmacologique et une sélection des meilleurs candidats de sanofi-aventis pour agir sur de nouvelles cibles impliquées dans les mécanismes métaboliques ou inflammatoires. Le lancement d'un nouveau programme sur des cibles liées aux maladies inflammatoires est également prévu.
- **INSERM/ Innogenetics** (par l'intermédiaire de la filiale INSERM Transfert, Paris, France et Gand, Belgique) : collaboration qui devrait permettre d'étudier le rôle de certaines formes particulières de la protéine bêta-amyloïde (la protéine clé impliquée dans la maladie d'Alzheimer), afin de découvrir de nouveaux traitements de cette maladie.
- **Global Alliance** pour le développement de médicaments antituberculeux : accord de collaboration pour accélérer la découverte, le développement et l'utilisation clinique de médicaments antituberculeux.

Dans le cadre de l'opération « Impact Malaria », trois programmes de collaboration de recherche se sont poursuivis en 2008 dont la ferroquine, codéveloppée avec l'Université scientifique et technique de Lille (France), actuellement en Phase IIb de développement clinique.

Dans le même domaine, sanofi-aventis et **Medicines for Malaria Ventures (MMV)** (Genève, Suisse) ont conclu un accord de collaboration pour lutter contre le paludisme. Sanofi-aventis partagera les informations sur son portefeuille de produits antipaludiques et définira les éléments spécifiques de collaborations pour le développement des produits du portefeuille.

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

4.B. Accords de licence et développement

- **Regeneron Pharmaceuticals, Inc.** (Tarrytown, New York, États-Unis) : développement d'une protéine recombinante de fusion, *VEGF Trap* (Piège VEGF AVE0005 aflibercept), qui produit des récepteurs-leurres solubles se liant au facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF : Vascular Endothelium Growth Factor), inhibant l'interaction avec son récepteur naturel et bloquant ainsi l'angiogenèse. Les études cliniques de Phase III sont en cours.
- **Zealand Pharma A/S** : AVE0010 est un agoniste des récepteurs GLP-1 (*glucagon-like peptide 1*), destiné au traitement du diabète de type 2.
- **Ajinomoto** : AVE8062 est un agent antivasculaire actuellement développé dans le traitement des tumeurs solides, actuellement en Phase I/II.
- **Oxford BioMedica** : un accord de licence a été signé pour développer et commercialiser TroVax®, un vaccin thérapeutique pour le traitement du cancer. Basé sur la large distribution de l'antigène 5T4, le TroVax® a des applications potentielles sur un grand nombre de tumeurs dont les tumeurs rénales, colorectales, pulmonaires, du sein et de la prostate. Ce produit est actuellement en Phase III pour le cancer du rein.
- **Dyax Corp.** (Cambridge, Massachusetts, États-Unis), dans le cadre de la collaboration sur les anticorps, une licence globale exclusive a été accordée à sanofi-aventis pour le développement et la commercialisation de l'anticorps monoclonal DX-2240 (SAR161578) dont la cible est le récepteur Tie -1 des vaisseaux sanguins tumoraux. De nombreuses applications potentielles en oncologie sont attendues.
- **Novozymes** (Bagsvaerd, Danemark) un accord global de licence et de collaboration a été signé en décembre 2008 pour le développement et la commercialisation potentielle d'un nouvel antibiotique (plectazin NZZ114)

4.C. Partenariats pour l'accès au médicament

Sanofi-aventis est partenaire de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dans plusieurs domaines, dont la lutte contre les maladies tropicales négligées. Initié en 2001 pour lutter contre la maladie du sommeil, ce partenariat a été prolongé en 2006 pour 5 ans et étendu aux leishmanioses, à l'ulcère de Buruli et à la maladie de Chagas. En étroite concertation avec l'OMS, sanofi-aventis met également en place un programme innovant de pharmacovigilance sur les

médicaments antipaludiques en Afrique subsaharienne, avec le soutien de MMV (*Medicines for Malaria Venture*) et DNDi (*Drugs for Neglected Diseases initiative*).

Par ailleurs, sanofi-aventis a établi des partenariats avec plusieurs organisations soutenues par la Fondation Bill & Melinda Gates, et en particulier : l'Alliance Globale pour les Vaccins et l'Immunisation (GAVI), *Medicines for Malaria Venture* (traitements antipaludiques) et la *Global Alliance for TB drug development* (traitements antituberculeux).

2.2.5. RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT DANS L'ACTIVITÉ VACCINS HUMAINS

La Recherche et Développement du Groupe en matière de vaccins à usage humain, est centrée sur l'amélioration des vaccins existants et le développement de nouveaux vaccins prophylactiques.

1. PORTEFEUILLE

Le portefeuille de vaccins en développement chez sanofi pasteur est constitué de 22 vaccins actuellement en phases de développement avancé, comme présenté dans le tableau ci-dessous.

Phase I	Phase IIa	Phase IIb	Phase III	Soumis
Méninge A,C,Y,W conj. 2ème Génération Méningite pédiatrique	Grippe Culture Cellulaire Nouvelle méthode de production	DTP-HepB-Polio-Hib⁽¹⁾ ACAM C. diff Prévention de la diarrhée associée à <i>C. difficile</i>	Hexaxim™ DTP-HepB-Polio-Hib ⁽¹⁾	Emerflu™ EU Grippe pandémique H5N1
Pneumo Méningite et pneumonie pédiatrique (monovalent)	Virus du Nil occidental Prévention de la maladie	Dengue Fièvre modérée à sévère	Unifive™ DTP-HepB-Hib ⁽¹⁾	
Tuberculose Prévention de la maladie	Rage Anticorps monoclonaux Prophylaxie post-exposition		Pediaceal® UE DTP-Polio-Hib⁽¹⁾	
Grippe pandémique Faible dose	Mélanome Antigène de tumeur administré par vecteur viral. Traitement des stades III et IV		Adacel® DTP⁽¹⁾ 4-6 ans	
ACAM Flu-A Protection large contre les souches influenza A			Menactra® Enfants bas âge 9-12 mois	
			Grippe Micro-injection Nouvelle méthode d'administration (U.S.)	
			IMOJEV™ Encéphalite japonaise Prévention de l'infection	
			HIV (Thaïlande) Prévention de l'infection «Proof of concept »	
			Grippe Nouvelle formulation	

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

2. PRINCIPAUX PROJETS

2.A. Grippe

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

Une nouvelle formulation (dosage plus élevé) a été développée afin d'améliorer l'efficacité du vaccin contre la grippe chez les personnes âgées. On observe chez celles-ci un affaiblissement progressif du système immunitaire avec l'âge, ainsi qu'une diminution de la réponse anticorps aux vaccins viraux inactivés. Lors d'une récente étude de Phase III, la réponse anticorps observée chez 4 000 sujets adultes, de 65 ans ou plus, a été supérieure à celle obtenue chez ceux qui avaient reçu le vaccin inactivé « classique » utilisé pendant la saison 2006-2007. Suite à un accord avec le Centre d'évaluation et de recherche pour les produits biologiques (*Center for Biologics Evaluation & Research* – CBER) de la *Food and Drug Administration* (FDA) sur la stratégie d'enregistrement, le dossier sera déposé dans les mois à venir.

L'évaluation clinique de l'impact d'un nouveau système d'administration visant à augmenter l'efficacité des vaccins s'est poursuivie au cours de l'année 2008. Ce nouveau système de micro-injection, constitué de micro-aiguilles permettant d'injecter le vaccin dans le derme, a été développé en partenariat avec Becton Dickinson. Un essai clinique de Phase III, mené en Europe et portant sur 7 000 participants (adultes ou seniors), a évalué la sécurité du dispositif et sa capacité à induire une réponse immunitaire. Tous les critères établis par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) ont été remplis. Un dossier complet d'enregistrement, comportant un *Common Technical Document* (CTD) a été déposé auprès de l'EMA en novembre 2008. En décembre 2008, Intanza®/IDflu® premier vaccin antigrippal au monde administré au moyen d'un nouveau système de micro-injection intradermique (ID), a reçu un avis favorable du Comité des médicaments à usage humain (CHMP), le comité scientifique de l'Agence Européenne des Médicaments. Le 26 février 2009, la Commission européenne a autorisé la mise sur le marché d'Intanza®/IDflu® pour la prévention de la grippe

saisonnaire chez les adultes et chez les seniors. Il s'agit d'une étape majeure vers la reconnaissance de la voie intradermique comme alternative pour l'administration des vaccins. Le recrutement pour un essai de Phase III a été achevé aux États-Unis.

Dans le cadre d'une initiative de diversification des technologies de fabrication du vaccin contre la grippe, sanofi pasteur a développé une nouvelle technologie de production sur culture cellulaire en collaboration avec Crucell et Lonza. Le projet a été développé sous contrat avec le gouvernement américain. Une étude de Phase II a montré l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin. Les résultats ont également souligné les possibilités d'amélioration du process. Ceci est actuellement en cours.

- **Candidat vaccin ACAM-Flu-A** : la capacité du candidat vaccin à induire des réponses spécifiques contre la protéine M2 du virus grippal a été évaluée au cours d'une étude de Phase I. Ce projet porte sur une forme recombinante de la protéine M2 en tant qu'adjuvant pour un vaccin trivalent.
- **Préparation à la lutte contre la pandémie** : dans le cadre de la préparation à la lutte contre la pandémie, sanofi pasteur a poursuivi ses efforts en 2008 sur les initiatives visant à faire des économies de doses en utilisant un nouvel adjuvant. Une étude de Phase I chez des adultes sains a donné des résultats prometteurs : le vaccin contenant seulement 1,9 µg d'antigène H5N1 avec l'adjuvant propriétaire a induit une réponse immunitaire atteignant le seuil de 70 % de séroprotection ainsi qu'une augmentation significative de la réactivité croisée avec des variants du virus H5. L'année 2008 a été consacrée à la préparation d'un essai de Phase II/III qui devrait débuter en 2009. Une étude de Phase I portant sur une gamme de doses d'antigène et d'adjuvant chez l'adulte a préalablement permis la sélection des doses appropriées de ces deux composants pour l'étude de Phase II/III. Des progrès ont également été réalisés dans la mise à l'échelle industrielle de la production de l'adjuvant propriétaire. Ces résultats ouvrent la voie à de nouvelles capacités de stockage et d'intervention.

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

Plusieurs vaccins pédiatriques sont en développement. Adaptés à des marchés spécifiques, ils visent à

protéger contre cinq à six des maladies suivantes : diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, infections à *Haemophilus influenzae* type b et hépatite B.

- **Pentacel®** : En juin 2008, la FDA a autorisé la mise sur le marché de Pentacel® et le produit a été lancé aux États-Unis en 2008.
- **Pediacel®** : Les essais cliniques se sont poursuivis en 2008. Les résultats cliniques pour la constitution du *Common Technical Document* (CTD) sont maintenant tous disponibles et vont permettre l'enregistrement dans le reste de l'Europe de ce vaccin pédiatrique pentavalent, désormais considéré comme standard au Royaume-Uni et aux Pays-Bas pour la protection contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les infections à *Haemophilus influenzae* type b. La première soumission du plan d'investigation pédiatrique de sanofi pasteur a reçu une opinion favorable du comité pédiatrique de l'EMA, qui n'a demandé aucune étude complémentaire.
- **Unifive® et Hexaxim®** : Deux vaccins pédiatriques multivalents (l'un pentavalent, l'autre hexavalent) spécialement conçus pour la zone internationale, sont en développement. Plusieurs essais de Phase III se sont poursuivis dans divers pays.
- **Adacel®** : Un vaccin trivalent de rappel contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche destiné aux adolescents et aux adultes est déjà commercialisé au Canada, en Allemagne et aux États-Unis. En 2008, sanofi pasteur a poursuivi ses efforts afin d'étendre l'indication de ce vaccin (principalement la recommandation de vaccination de rappel avant la scolarisation) dans les pays où il est d'ores et déjà commercialisé et d'élargir sa zone d'enregistrement.

2.C. Programme méningite

Neisseria meningitidis constitue l'une des causes principales de méningites aux États-Unis, en Europe et dans de nombreux autres pays, frappant à la fois les enfants et les adolescents. Cinq sérogroupes sont à l'origine de la plupart des maladies recensées dans le monde : A, C, W-135, Y et B. Menomune®, vaccin polysaccharidique contre les sérotypes A, C, W-135 et Y, a prouvé son efficacité depuis de nombreuses années. En 2005, Menactra®, le tout premier vaccin quadrivalent conjugué produit contre les sérotypes A, C, W-135 et Y, a été enregistré aux États-Unis avec pour indication la prévention des infections invasives à méningocoque chez les sujets âgés de 11 à 55 ans. En tant que vaccin conjugué, Menactra® induit une

protection dont la durée est plus longue que celle du vaccin polysaccharidique. Les projets actuels liés au Menactra® ont pour objectif principal d'abaisser l'âge de la vaccination. C'est dans cette optique que Menactra® a été enregistré en 2006 au Canada pour les personnes âgées de 2 à 55 ans et qu'une demande d'enregistrement complémentaire a été soumise pour les États-Unis afin d'élargir l'indication aux enfants à partir de 2 ans et ainsi couvrir la tranche d'âges de 2 à 55 ans. Cette extension d'indication a été acceptée par la FDA en 2007. En février 2008, l'*Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP, Comité consultatif américain sur les pratiques de vaccination) a recommandé ce vaccin pour les enfants à risque âgés de 2 à 10 ans. De nouvelles demandes d'enregistrements seront déposées dans d'autres pays.

- **Menactra® Enfants bas âge (9-12 mois)** est un projet visant à élargir l'indication aux enfants âgés de moins de douze mois. Les études cliniques de Phase III se sont poursuivies en 2008 et sont à divers stades d'avancement.
- **Méninge A,C,Y,W Deuxième Génération** cible la primo-vaccination et la vaccination de rappel chez le nourrisson, avec l'introduction d'un vaccin méningococcique basé sur une nouvelle technologie de conjugaison.
- **Méninge B** : Le projet MenB (vaccin contre la méningite à méningocoque de type B) vise à prévenir la maladie chez l'enfant et le jeune adulte. Ce projet entre en phase de développement, suite aux avancées réalisées en interne et aux découvertes effectuées dans le cadre de partenariats.

2.D. Programme sur les infections à pneumocoque

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

Sanofi Pasteur se concentre sur le développement d'un vaccin protéique antipneumocoque. Cette approche devrait aboutir à un vaccin couvrant un plus

grand nombre de sérotypes que les vaccins actuels polysaccharidiques ou conjugués. Les résultats des tests cliniques préliminaires et des études épidémiologiques ont fourni des éléments importants pour une approche d'un vaccin protéique. Les antigènes ont été sélectionnés pour la formulation d'un vaccin multivalent, qui va rentrer en développement et évaluation clinique.

2.E. Vaccin contre la rage

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

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

Sanofi Pasteur a annoncé début janvier 2008 la signature d'un accord exclusif de collaboration et de commercialisation avec Crucell. L'accord porte sur la combinaison de deux anticorps monoclonaux (MoAbs) antirabiques, qui pourront être utilisés en association avec le vaccin contre la rage dans la prophylaxie post-exposition. Sur la base des résultats encourageants des études cliniques de Phase I, le recrutement a été achevé en 2008 pour une étude de Phase II chez les enfants et les adolescents aux Philippines. D'autres études de Phase II sont prévues.

2.F. Nouvelles cibles vaccinales

• Dengue

La dengue, dont l'épidémiologie se développe au rythme des changements socioclimatiques à l'échelle planétaire, constitue un défi médical et économique majeur dans les zones endémiques (Asie, Amérique latine, Pacifique et Afrique) ; c'est une des premières causes de fièvre chez les voyageurs. Plusieurs approches ont été testées pour développer un vaccin couvrant les quatre sérotypes viraux pour prévenir la dengue et ses complications graves (fièvre hémorragique). Les résultats d'un essai clinique de Phase II mené chez des adultes aux États-Unis ont montré la preuve du concept de ce candidat vaccin, reposant sur la technologie ChimeriVax™. L'administration du vaccin candidat tétravalent contre la dengue a induit une réponse anticorps capable de neutraliser les quatre sérotypes du virus responsables de la dengue chez tous les adultes vaccinés. Les études de Phase II ont été étendues et sont actuellement en cours dans des zones endémiques et

dans des groupes d'âge allant des adultes aux enfants. Sanofi Pasteur poursuit son partenariat avec l'OMS et l'Initiative pour un Vaccin Pédiatrique contre la Dengue, un programme de l'Institut International du Vaccin financé par la Fondation Gates, dont l'objectif est de développer un vaccin contre la dengue et d'en accélérer l'introduction auprès des populations pédiatriques en zone endémique, en évaluant l'impact de la maladie, en plaidant pour le vaccin et en facilitant l'accès au vaccin des populations qui en ont besoin. En février 2009, sanofi pasteur a lancé un essai clinique d'efficacité sur un vaccin contre la dengue chez les enfants en Thaïlande.

• IMOJEV™

L'utilisation de la technologie ChimeriVax™ a été étendue au développement d'un vaccin protégeant contre l'encéphalite japonaise. Cette maladie est endémique en Asie du Sud-Est ; le remplacement des vaccins actuellement disponibles par un produit permettant une seule injection procurerait un fort avantage compétitif. De bons résultats ont été obtenus au cours d'un essai clinique de Phase III chez des adultes. L'extension des tests cliniques (Phase IIb) chez les enfants et les tout-petits (12-24 mois) a eu lieu en 2008. De plus, le recrutement des participants a été achevé pour l'étude de confirmation de Phase III (*bridging trial*) qui devrait permettre la mise sur le marché du vaccin en Thaïlande.

• Virus du Nil occidental

L'utilisation de la technologie ChimeriVax™ a été élargie au développement d'un vaccin contre le virus du Nil occidental. Des études de Phase II ont montré que le vaccin est sûr et immunogène.

• Paludisme

Le projet de vaccin contre le paludisme de sanofi pasteur est resté au stade préclinique en 2008. Le projet continue à bénéficier du réseau de partenaires travaillant sur le paludisme et des nouveaux adjuvants développés en interne.

• Chlamydia trachomatis

Chlamydia trachomatis, bactérie pathogène sexuellement transmissible la plus courante, est à l'origine d'une forte morbidité et de séquelles à long terme, notamment chez les femmes. L'immunobiologie des cellules hôtes de *Chlamydia* se caractérise par une infection aiguë, suivie d'une immunité ou d'une infection persistante associée à

une lésion des tissus et à des séquelles dues à la maladie. Le projet *Chlamydia trachomatis* a pour objectif le développement d'un vaccin protéique recombinant destiné à prévenir les infections sexuellement transmissibles dues à *Chlamydia trachomatis*, ciblant tout particulièrement les jeunes femmes de 11 à 14 ans avant leur premier rapport sexuel. Le projet est rentré en phase préclinique en 2008 avec la définition de la composition du vaccin candidat prototype qui fera l'objet d'un développement.

- **Cytomegalovirus (CMV)**

Les résultats de l'étude de preuve de concept réalisée chez les femmes en âge de procréer suggèrent que l'administration du vaccin gB (glycoprotéine B) permet de prévenir les infections maternelles et congénitales par le cytomégalovirus. Cependant, la durée de la protection semble courte. De nouvelles formulations visant à élargir et rallonger la protection fournie par le vaccin vont faire l'objet d'études précliniques.

- **Tuberculose**

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

- **Mélanome**

Le vaccin candidat de sanofi pasteur utilise la technologie ALVAC (canarypox), afin d'administrer de multiples antigènes tumoraux associés au système immunitaire. Un essai de Phase II a démarré en 2008. Le recrutement va se poursuivre en 2009.

- **VIH**

ALVAC-HIV, un vaccin canarypox recombinant, est actuellement en cours d'essai de Phase III en Thaïlande. Cette étude clinique résulte d'une collaboration entre l'Armée américaine, l'Institut national américain des allergies et des maladies infectieuses (NIAID), du *National Institute of Health* (NIH), le Ministère de la santé publique thaïlandais, sanofi pasteur et Vaxgen. La phase de vaccination s'est achevée en juillet 2006. Suite à une analyse intermédiaire officielle et une évaluation du bien-fondé de la poursuite de l'étude mi-2008, le Conseil de suivi des données et de la sécurité (DSMB) a recommandé la poursuite de l'essai. Les résultats finaux sont attendus pour le milieu de l'année 2009.

- **ACAM-Cdiff** (vaccin contre *Clostridium difficile*)

Une étude de Phase II a débuté en février 2009. *C.difficile* est l'une des causes principales des diarrhées hospitalières chez les adultes et plus particulièrement chez les personnes âgées. L'épidémiologie des maladies associées à *C. difficile* (CDAC) augmente de façon alarmante depuis 2003, ceci étant dû principalement à l'émergence d'une résistance au traitement de la souche C027, qui est hautement virulente. Les coûts engendrés par cette maladie sont estimés à plus de 3 milliards de dollars aux États-Unis et en Europe. ACAM – Cdiff est un vaccin à base d'anatoxine pour la prévention des diarrhées à *C difficile*. *C difficile* est un réel problème de santé publique tant aux États-Unis qu'en Europe. Il n'existe à ce jour aucun vaccin contre cette maladie.

2.2.6. SANTÉ 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. Elle a réalisé un chiffre d'affaires net de 2 643 millions de dollars US en 2008.

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 topique 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 (heartworms) chez les animaux de compagnie ; ainsi qu'Eprinex®, un parasitocide destiné au bétail.

Le brevet du fipronil, principe actif de Frontline®, a expiré en 2008 sur certains marchés, notamment le

Japon, l'Australie et le Brésil. Le brevet de Fipronil est toujours en vigueur aux États-Unis et sur les principaux marchés européens (France, Italie, Allemagne, Royaume-Uni). Sur les marchés où le brevet du fipronil a expiré, Frontline® est encore protégé par des brevets de formulation et de combinaison.

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

Merial possède 16 sites de production dont les principaux sont situés en France, aux États-Unis, au Brésil et en Chine. Les principaux sites de recherche et développement sont localisés en France et aux États-Unis. Merial emploie environ 5 800 salariés dans le monde.

En 2008, Merial a poursuivi son développement avec l'intégration de la société néo-zélandaise Ancare, acquise en octobre 2007, la croissance de vaccins aviaires et porcins innovants lancés en 2007 (Vaxxitek®, Circovac®), la production de vaccins contre la fièvre catarrhale ovine destinés à enrayer l'épizootie qui progresse en Europe, et le lancement en France de Zactran, un antibiotique destiné à traiter les infections respiratoires des Ruminants.

2.2.7. BREVETS, PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE ET AUTRES DROITS

1. BREVETS

1.A. Protection brevetaire

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

Ces brevets sont variés et couvrent :

- des principes actifs ;
- des formulations pharmaceutiques ;
- des procédés de fabrication des produits ;
- des intermédiaires de synthèse ;
- des indications thérapeutiques/ des méthodes d'utilisation ;

- des systèmes d'administration ;
- et des technologies de validation des produits, telles que des essais.

La protection brevetaire des produits dure généralement vingt ans à compter de la date de dépôt du brevet dans les pays où cette protection est recherchée. Une partie de la durée de vie d'un brevet est en général largement écoulee lorsque les produits sont finalement autorisés à être commercialisés. La protection effective du brevet est donc nettement inférieure à vingt ans pour le principe actif du produit. Dans certains cas, cette protection peut être prolongée afin de compenser les délais dus au développement et au temps d'enregistrement des produits en Europe (certificat de protection supplémentaire, aux États-Unis (*Patent Term Extension, PTE*) et au Japon (*Patent Term Extension, PTE*)).

Le produit peut toutefois bénéficier de la protection d'autres brevets obtenus durant son développement ou après l'autorisation de mise sur le marché initiale. Le type de protection offert par le brevet peut également varier en fonction des pays et dépend du type de brevet et de son champ d'application. En Europe par exemple, les demandes d'enregistrement de nouveaux brevets peuvent être déposées auprès de l'Office européen des brevets (OEB), un organisme intergouvernemental, qui centralise les dépôts et les enregistrements. Depuis janvier 2008, une demande de dépôt auprès de l'OEB permet de couvrir les 34 états parties à la Convention sur le Brevet Européen, y compris les 27 états membres de l'Union. Le « Brevet Européen » accordé génère les brevets nationaux correspondants créant ainsi une protection uniforme parmi les états membres. Cependant certains brevets plus anciens n'ont pas été déposés par le biais de cette procédure centralisée ce qui fait que la protection brevetaire peut différer selon les pays. De plus, un certain nombre de brevets déposés auprès de l'OEB peuvent être antérieurs à l'adhésion de certains états à la Convention sur le Brevet Européen aboutissant ainsi à un traitement différencié dans ces pays.

Sanofi-aventis suit avec vigilance l'activité de ses concurrents et cherche à défendre vigoureusement ses intérêts contre les contrefacteurs de ses brevets, en accord avec ses objectifs commerciaux.

L'expiration ou la perte d'un brevet de produit peut entraîner une concurrence significative et, peut aboutir à une diminution massive des ventes du produit concerné. Dans certains cas toutefois, sanofi-aventis peut continuer à tirer profit des secrets de fabrication des produits, ou d'autres types de brevets, tels que des brevets sur les procédés de fabrication et les intermédiaires de synthèse des principes actifs, la structure du produit, les formulations, les méthodes de traitement, les indications 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. Cependant cette tendance tend à s'inverser avec l'arrivée des nouveaux vaccins et insulines qui sont protégés par des brevets.

L'absence de protection ou de mise en œuvre 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 États-Unis et de l'Europe. Grâce aux accords internationaux signés ces dernières années, la

protection internationale des droits de propriété intellectuelle s'est renforcée. L'accord « ADPIC » (Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce), conclu par l'Organisation Mondiale du Commerce, a exigé des pays en voie de développement de modifier leur législation relative à la propriété industrielle afin de prévoir une protection brevetaire pour les produits pharmaceutiques à compter du 1^{er} janvier 2005, mais un certain nombre de pays en voie de développement bénéficient d'une dispense jusqu'en 2016. Bien que la situation soit globalement en voie d'amélioration, celle-ci reste problématique dans certains pays. De plus, ces dernières années, un certain nombre de pays confrontés à des crises sanitaires ont abandonné ou menacé d'abandonner la protection de la propriété industrielle de certains produits notamment par le biais de licences obligatoires.

1.B. Exclusivité réglementaire

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

Aux États-Unis, une autorisation de mise sur le marché pour une nouvelle entité chimique (New Chemical Entity – NCE) ne peut être délivrée par la FDA à un concurrent fabriquant des produits génériques avant l'expiration de la période d'exclusivité réglementaire généralement d'une durée de cinq ans à compter de la première autorisation de mise sur le marché du produit de référence. La FDA acceptera le dépôt d'une ANDA (*Abbreviated New Drug Application*) contestant le brevet un an avant la fin de la période d'exclusivité réglementaire (voir les descriptions d'ANDA ci-dessous). Outre cette exclusivité qui est accordée aux nouveaux produits pharmaceutiques, une extension significative de la gamme d'une NCE existante peut permettre l'octroi

de trois années supplémentaires d'exclusivité réglementaire. De plus il est possible d'étendre, à certaines conditions, les exclusivités réglementaires et celles liées au brevet par une extension pédiatrique. Voir « Extension pédiatrique » ci-dessous.

Au sein de l'Union européenne, les dépôts de génériques ne peuvent être acceptés pour revue que huit ans après la première autorisation de mise sur le marché (exclusivité des données), et leur commercialisation ne sera pas autorisée pendant les dix ans suivant la première autorisation de mise sur le marché du produit de référence (exclusivité de commercialisation). Ces exclusivités pourront être étendues dans certains cas. Même si l'exclusivité de commercialisation est censée s'appliquer dans toute l'Union européenne, dans un système décentralisé, certaines autorités nationales peuvent agir en contradiction avec les règles relatives à l'exclusivité des données. Par exemple, l'exclusivité pour clopidogrel n'a expiré, qu'en juillet 2008 mais dès mai 2008, le BfArM, l'autorité de santé allemande a enregistré un produit concurrent de clopidogrel en se fondant sur une interprétation contestée de la loi. En 2006, les autorités polonaises et bulgares ont autorisé la commercialisation de versions génériques du bisulfate de clopidogrel considérant de manière contestable que l'exclusivité n'avait pas besoin d'être appliquée par les pays où des génériques avaient été approuvés préalablement à leur entrée dans l'Union.

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

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

1.C. Extension pédiatrique

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

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

En Europe, un nouveau règlement sur les produits pédiatriques est entré en vigueur le 26 janvier 2007, sa mise en œuvre est progressive et s'étend jusqu'en 2009. Cette réglementation prévoit des obligations d'effectuer des recherches pédiatriques associées à l'octroi d'avantages éventuels tels que l'extension de la protection brevetaire (pour les médicaments protégés) et une exclusivité réglementaire pour l'autorisation de mise sur le marché avec une indication pédiatrique (pour les médicaments non protégés); voir également « 2.2.10. Marchés », « 4. Réglementation ».

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

1.D. Panorama des produits

Les droits de propriété intellectuelle couvrant les produits listés ci-dessus à la section « 2.2.2. Produits pharmaceutiques » sont décrits ci-après pour nos principaux marchés. Dans les paragraphes qui suivent, les brevets portant sur le principe actif et les

brevets secondaires figurant 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 en général 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 générification 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 chaque cas ci-dessous, il est précisé si le principe actif est couvert par un brevet non encore échu. Lorsque la durée des brevets a été étendue afin de compenser des retards dus à la procédure d'homologation, les dates prorogées sont présentées. Les dates d'expiration des brevets aux États-Unis qui sont présentées ci-dessous sont celles enregistrées auprès de l'Office américain des brevets et n'intègrent donc pas les six mois d'extension pédiatrique reflétés dans l'*Orange Book* pour les produits concernés

(Aprovel[®], Lantus[®], Amaryl[®], Allegra[®], Eloxatine[®] et Stilnox[®]/Ambien[®] CR). Les informations portant sur des brevets secondaires relatifs à la formulation de produits, déjà soumis à la concurrence de génériques, ne sont pas décrits. Les références ci-dessous à des protections brevetaires en Europe indiquent l'existence des brevets dans la plupart des principaux marchés au sein de l'Union européenne. Les situations peuvent varier entre les pays notamment pour les brevets les plus anciens et les pays ayant adhéré à l'Union européenne seulement récemment ; voir « 1.A. Protection brevetaire » ci-dessus.

De plus, les exclusivités réglementaires dont le produit peut bénéficier aux États-Unis, en Europe ou au Japon ont été listées, le cas échéant. Les exclusivités réglementaires tiennent compte des éventuelles extensions pédiatriques obtenues. Même si l'exclusivité réglementaire est censée être appliquée dans toute l'Union européenne, certains états membres ont parfois pris des positions préjudiciables aux droits de sanofi-aventis ; voir « 1.B. Exclusivité réglementaire » ci-dessus.

<p>États-Unis Principe actif : Déclaré inopposable en février 2007 par une décision d'une <i>Court of District</i> américaine</p>	<p>Lovenox® (énoxaparine sodique) Union européenne Principe actif : juin 2011 dans la plupart des pays européens ; exceptions : juin 2010 en France. Pas de brevet sur principe actif en Espagne, Portugal, Finlande, Norvège, Grèce et la plupart des pays de l'Europe de l'Est</p>	<p>Japon Principe actif : expiré Exclusivité réglementaire jusqu'en 2016</p>
<p>États-Unis Principe actif : novembre 2011 Secondaire : deux brevets couvrent la forme cristalline 2, chacun expirant en 2019</p>	<p>Plavix® (bisulfate de clopidogrel) Union européenne Principe actif : 2013 dans la plupart des pays européens. Pas de brevet sur principe actif en Espagne, Portugal, Finlande, Norvège, et la plupart des pays de l'Europe de l'Est Secondaire : couverture jusqu'en 2019 (forme cristalline 2)</p>	<p>Japon Principe actif : 2013 Secondaire : couverture jusqu'en 2020 (forme cristalline 2) Exclusivité réglementaire jusqu'en 2014</p>
<p>États-Unis Principe actif : septembre 2011 Secondaire : Formulation (2015)</p>	<p>Aprovel® (irbesartan) Union européenne Principe actif : août 2012 dans la plupart des pays européens ; exceptions : expire en mars 2011 en République Tchèque, Hongrie, Roumanie, Slovaquie et en 2013 en Lettonie et Lituanie. Pas de brevet sur le principe actif en Espagne, Portugal, Finlande, Norvège et la plupart des pays de l'Europe de l'Est Secondaire : couverture jusqu'en 2016 (Formulation)</p>	<p>Japon Principe actif : 2016 Secondaire : Formulation (2021) Exclusivité réglementaire jusqu'en 2016</p>
<p>États-Unis Principe actif : 2014</p>	<p>Lantus® (insuline glargine) Union européenne Principe actif : 2014 dans la plupart des pays d'Europe. Pas de brevet sur le principe actif en vigueur dans la plupart des pays de l'Europe de l'Est Exclusivité réglementaire jusqu'en juin 2010</p>	<p>Japon Principe actif : 2014 Exclusivité réglementaire jusqu'en octobre 2011</p>
<p>États-Unis Principe actif : mai 2010 Secondaire : formulation (2012 à 2013)</p>	<p>Taxotere® (docétaxel) Union européenne Principe actif : novembre 2010 dans la plupart des pays européens. Pas de brevet sur le principe actif en vigueur en Espagne, Portugal, Finlande, Norvège et la plupart des pays de l'Europe de l'Est Secondaire : couverture brevetaire supplémentaire jusqu'en 2013</p>	<p>Japon Principe actif : juin 2012 Secondaire : formulation (2012 à 2013)</p>

Eloxatine® (oxaliplatine)¹		
États-Unis Principe actif : expiré	Union européenne Principe actif : expiré	Japon N/A
Secondaire : couverture jusqu'en 2016	Génériqué	
Exclusivité réglementaire : expirée février 2008		
Copaxone® (acétate de glatiramer)²		
États-Unis Principe actif : 2014	Union européenne Principe actif : 2015	Japon N/A
Actonel® (risédronate sodique)³		
États-Unis Principe actif : décembre 2013	Union européenne Principe actif : décembre 2010 en Autriche, Belgique, France, Allemagne, les Pays-Bas, le Royaume-Uni, Suède, Suisse et Italie ; jusqu'en 2013 en Espagne; et expiré ailleurs	Japon N/A
Secondaire : couverture jusqu'en 2018	Secondaire : couverture jusqu'en 2018	
Stilnox® (tartrate de zolpidem)		
États-Unis Principe actif : expiré	Union européenne Principe actif : expiré	Japon Principe actif : expiré
Secondaire : Ambien® CR formulation (2019)	Génériqué	Brevets secondaires : Ambien® CR formulation (2019)
Exclusivité réglementaire jusqu'en mars 2009 pour Ambien® CR (exclusivité réglementaire sur le principe actif a expiré)		Exclusivité réglementaire jusqu'en 2010 sur toutes les formulations
Allegra® (chlorhydrate de fexofénadine)		
États-Unis Principe actif : expiré	Union européenne Principe actif : expiré	Japon Principe actif : expiré
Secondaire : couverture jusqu'en 2017	Génériqué	Secondaire : couverture jusqu'en 2016
Monothérapie générique, la forme D®-12 Heures sera donnée en licence à partir de novembre 2009 ⁴		
Depakine® (valproate de sodium)		
États-Unis N/A	Union européenne Principe actif : expiré	Japon Principe actif : expiré
	Secondaire: Depakine® Chronosphère® formulation (2017)	Secondaire : Depakine® Chronosphère® formulation (2017)

(1) Sanofi-aventis n'est pas propriétaire de la plupart des brevets sur Eloxatine®, mais détient une licence de Debiopharm pour le commercialiser.

(2) Sanofi-aventis a pris en licence Copaxone® de Teva, avec lequel il fait la copromotion du produit ; la copromotion aux États-Unis a expiré en mars 2008 (voir section « 2.2.10. Marchés », « 2.C. Teva Pharmaceutical Industries »).

(3) Sanofi-aventis commercialise Actonel® avec Procter & Gamble Pharmaceuticals, qui détient le NDA et les brevets pour ce produit aux États-Unis

(4) Licence octroyée à Barr dans le cadre d' un accord transactionnel.

Nasacort® (triamcinolone acetonide)		
États-Unis Principe actif : expiré	Union européenne Principe actif : expiré	Japon Principe actif : expiré
Secondaire: formulation et méthode d'utilisation 2016	Secondaire : formulation 2017	Secondaire : formulation 2017 (demande en cours)
Donné en licence avec effet au plus tôt en 2011 ⁴		
Xatral® (chlorhydrate d'alfuzosine)		
États-Unis Principe actif : expiré	Union européenne Principe actif : expiré	Japon Principe actif : expiré
Secondaire : formulation 2017	Secondaire: formulation 2017	Secondaire: formulation 2017
Exclusivité réglementaire : expirée juin 2008		
Tritace® (ramipril)		
États-Unis N/A	Union européenne Principe actif : expiré	Japon Principe actif : expiré
Génériqué		
Amaryl® (glimepiride)		
États-Unis Principe actif : expiré	Union européenne Principe actif : expiré	Japon Principe actif : expiré
Génériqué	Génériqué	Exclusivité réglementaire jusqu'en mars 2009

⁽⁴⁾ Licence octroyée à Barr dans le cadre d'un accord transactionnel.

Les brevets détenus ou licenciés par le groupe n'apportent pas toujours une protection efficace contre une version générique d'un concurrent des produits de sanofi-aventis. Par exemple, malgré les brevets cités ci-dessus, des concurrents ont lancé des versions génériques d'Eloxatine® en Europe, Allegra® aux États-Unis et Plavix® en Allemagne.

En 2008, sanofi-aventis a transigé certains contentieux aux États-Unis en matière de brevets relatifs à Allegra®, Allegra D®-12 Heures et Nasacort®.

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

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

1.E. Demande de générfication des produits brevetés

Aux États-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. Il n'est pas possible de soumettre d'ANDA pour un médicament enregistré en tant que produit biologique. Une ANDA se fonde sur les données relatives à la tolérance et les données techniques du produit initialement approuvé et ne nécessite pas pour

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

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

Dans l'Union européenne, un fabricant de produits génériques peut faire référence aux données communiquées pour le dépôt du produit original dès lors que l'exclusivité des données a expiré. Cependant il n'existe pas en Europe de système comparable à l'*Orange Book* qui permettrait au titulaire du brevet d'empêcher les autorités compétentes d'accorder le droit de commercialiser un produit générique en introduisant une action en contrefaçon préalablement à l'autorisation de mise sur le marché du produit générique. En conséquence, des produits génériques peuvent être approuvés à l'expiration de la période d'exclusivité de commercialisation indépendamment des droits du titulaire du brevet.

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

La procédure d'ANDA est potentiellement applicable à la plupart des produits que sanofi-aventis fabrique. Voir « 2.2.10. Marchés », « 4. Réglementation » ci-dessous. Sanofi-aventis cherche à défendre ses brevets avec vigueur dans ces cas. Le fait de réussir ou d'échouer à opposer un brevet contre un produit concurrent ne préjuge en rien du futur succès ou de l'échec d'une procédure concernant ce même brevet (ou *a fortiori* de son équivalent dans un autre pays) face à un second produit concurrent notamment du fait de facteurs tels que l'existence d'une formulation différente du produit concurrent, des évolutions législatives ou jurisprudentielles, des différences locales dans les brevets et les droits nationaux des brevets ou les systèmes légaux.

2. MARQUES

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

Le degré de protection diffère en fonction des pays, les lois applicables aux marques utilisées dans un pays donné variant de l'un à l'autre. Dans beaucoup de pays, la protection des marques ne peut être obtenue que par dépôt. Cependant dans certains pays, la protection des marques est principalement fondée sur l'usage. Les enregistrements, accordés pour une durée déterminée (dix ans dans la plupart des cas), sont renouvelables indéfiniment, mais dans certains cas, ils peuvent être soumis à l'exigence d'une utilisation de la marque.

Lorsque la protection de la marque est basée sur l'utilisation, elle couvre les produits et services pour lesquels la marque est utilisée. Lorsque la protection de la marque est basée sur le dépôt, elle ne couvre que les produits et services désignés dans le dépôt. En outre, dans certains cas, sanofi-aventis peut conclure un accord de coexistence avec un tiers qui possède des droits potentiellement conflictuels afin de mieux protéger et défendre ses marques.

2.2.8. PRODUCTION ET MATIÈRES PREMIÈRES

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

Les principes actifs et les principaux médicaments mis sur le marché par sanofi-aventis sont majoritairement développés et fabriqués en interne conformément à la politique générale du Groupe, afin de réduire sa dépendance à l'égard des fournisseurs externes et d'exercer un contrôle strict et précis sur l'ensemble de la chaîne. Dans certains cas, sanofi-aventis a externalisé certains éléments de sa production, notamment dans le cadre d'accords d'approvisionnement conclus à l'occasion de la cession d'usines. C'est le cas en particulier pour une partie de la production des principes actifs de Stilnox® ou Xatral®, pour une partie de l'activité chimique liée à la fabrication de Lovenox® et pour certaines formes pharmaceutiques. Les principaux sous-traitants pharmaceutiques du Groupe sont Patheon, Famar, Catalent, GSK-NDB, Haupt et Sofarimex. Ces derniers suivent les principes généraux du Groupe en matière de qualité, de logistique, et autres critères.

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

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

Les matières premières utilisées pour la fabrication de Lovenox® sont acquises auprès de plusieurs fournisseurs. En 2008, le Groupe a procédé au rappel d'un nombre restreint de lots de Lovenox® et à la dépréciation d'une quantité importante de stocks inutilisés, suite à la découverte d'impuretés dans les matières premières achetées à un fournisseur chinois.

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

Tous les sites du Groupe respectent les bonnes pratiques de fabrication (*Good Manufacturing Practice*, GMP), conformément aux recommandations internationales. Les principaux sites du Groupe sont agréés par la FDA : c'est le cas notamment d'Ambarès, Tours, Le Trait, Maisons-Alfort et Compiègne en France, Dagenham et Holmes Chapel au Royaume-Uni, Francfort en Allemagne, Veresegyhas en Hongrie, Saint Louis et Kansas City aux États-Unis et Laval au Canada pour l'activité pharmaceutique, ainsi que de Marcy L'Étoile et du centre de distribution de Val de Reuil en France, de Swiftwater aux États-Unis et de Toronto au Canada pour l'activité vaccins. Dans la mesure du possible, le Groupe fait en sorte d'avoir plusieurs usines agréées pour la production de ses principes actifs et de ses produits finis stratégiques.

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

2.2.9. HYGIÈNE, SÉCURITÉ ET ENVIRONNEMENT

Les activités de fabrication et de recherche de sanofi-aventis sont soumises à des lois et règlements en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement (HSE) de plus en plus rigoureuses. Ces lois et règlements sont complexes et évoluent rapidement. Sanofi-aventis effectue les dépenses nécessaires pour les respecter. Ces investissements liés au respect de la

santé, la sécurité et l'environnement varient d'une année sur l'autre ; ils se sont élevés à environ 120 millions d'euros en 2008.

Les lois et règlements applicables en matière d'environnement peuvent contraindre sanofi-aventis à éliminer ou atténuer les effets de l'utilisation ou du

rejet de substances chimiques par ses divers sites. Il peut s'agir de sites que le Groupe détient ou exploite actuellement, ou de sites qu'il a détenus ou exploités. Le Groupe pourrait ainsi avoir à assumer les coûts nécessaires à l'enlèvement ou au traitement des substances dangereuses présentes sur, sous ou dans les sites concernés, ou sur des sites où des déchets provenant de son activité ont été entreposés, et ce, même s'il ignorait la présence de ces substances, et dans certains cas si ses activités n'étaient pas à l'origine de la contamination, ou si lors de l'exploitation du site le rejet de ces substances était autorisé.

Comme pour un certain nombre de sociétés impliquées dans les industries pharmaceutique, chimique ou agrochimique, des pollutions du sol et de la nappe phréatique ont eu lieu par le passé sur certains sites du Groupe et pourraient survenir ou être découvertes sur d'autres sites. Pour la plupart, les sites concernés sont situés aux États-Unis, en Allemagne, en France, en Hongrie, au Brésil, en Italie et au Royaume-Uni. Dans le cadre de missions d'audit environnemental effectuées ces dernières années, des évaluations détaillées des risques de pollution des sols et sous-sols ont été menées dans des établissements ou anciens établissements du Groupe. En collaboration avec les autorités nationales et locales, le Groupe examine en permanence les travaux nécessaires de remise en état, et met en œuvre les travaux de réhabilitation appropriés. Parmi ces chantiers, des travaux s'étendant sur plusieurs années sont achevés ou en cours aux États-Unis (Rochester, Cincinnati, Mount-Pleasant, East Palo Alto, Ambler et Portland), en Allemagne (Francfort), en Italie (Brindisi, Garessio), en Grande-Bretagne (Dagenham), en Hongrie (Ujpest) et en France (Beaucaire, Valernes, Limay, Rousset et Vitry) ainsi que sur plusieurs sites cédés à des tiers pour lesquels le Groupe a accordé des garanties en matière d'environnement. La responsabilité du Groupe pourrait également être engagée dans le cadre d'investigations et de travaux de réhabilitation concernant plusieurs autres sites. Sanofi-aventis a constitué des provisions pour les sites identifiés ainsi que pour couvrir les garanties contractuelles en matière de risque environnemental concernant des sites cédés. A titre d'exemple, l'Etat du New Jersey a intenté en 2007 des poursuites contre Bayer CropScience au titre de dommages au milieu naturel (NRD-Natural Resource Damages) concernant un site aux États-Unis ayant anciennement appartenu à Rhône-Poulenc. Bayer CropScience a par conséquent fait valoir auprès du Groupe une réclamation au titre des garanties contractuelles en

matière d'environnement consenties à l'occasion de l'acquisition d'Aventis CropScience par Bayer. Un projet similaire fait l'objet d'études de remise en état et d'évaluation d'un dommage NRD à Portland, Oregon.

La responsabilité environnementale potentielle du Groupe relative à certaines activités cédées est décrite dans la note D.22.e) aux états financiers consolidés. Sanofi-aventis a dépensé en 2008 plus de 48 millions d'euros en remise en état de terrains affectés par des pollutions de sol historiques. Les passifs environnementaux ont fait l'objet d'une revue la plus exhaustive possible en 2008. Les éléments recueillis à l'occasion de cette revue ont amené le Groupe à réévaluer les provisions pour les porter à hauteur de 589 millions d'euros au 31 décembre 2008.

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

La responsabilité du Groupe n'est pas, à sa connaissance, actuellement engagée pour manquement à la réglementation en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement, qui serait de nature à compromettre de manière substantielle son activité, sa situation financière ou son résultat opérationnel. Sanofi-aventis estime par ailleurs se conformer de manière substantielle aux lois et règlements applicables en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement et avoir obtenu toutes les autorisations environnementales nécessaires au fonctionnement de ses installations. Le Groupe procède régulièrement à des audits internes dans ce domaine (45 en 2008) afin de déceler tout manquement à la réglementation et d'initier les mesures correctives nécessaires. En outre, 88 visites de prévention ont été effectuées par nos assureurs en 2008.

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

1. HYGIÈNE

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

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

2. SÉCURITÉ

Sanofi-aventis a mis en place une politique rigoureuse afin d'identifier et d'évaluer les risques et d'élaborer les moyens de prévention et les méthodes de contrôle de leur efficacité. De plus, sanofi-aventis investit dans des formations destinées à intégrer la sécurité au sein de l'ensemble des activités professionnelles. Ces politiques sont mises en œuvre au niveau mondial

pour assurer la sécurité de l'ensemble des employés et protéger leur santé. Tout projet, qu'il relève de la recherche, du développement ou de l'industrie, fait l'objet de procédures d'évaluation intégrant les données relatives aux substances et aux procédés chimiques issus des comités COVALIS et TRIBIO, décrits ci-dessus. Les actions de prévention ont pour objectif premier de réduire le nombre et la gravité des accidents du travail et de minimiser les expositions pour le personnel sanofi-aventis, pour les salariés temporaires et pour les salariés des prestataires extérieurs. En complément, un comité a été créé pour préparer et accompagner la mise en place de la nouvelle réglementation européenne REACH, relative à l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et les restrictions des substances chimiques.

Au niveau du Groupe, les sites français de production chimique situés à Aramon, Neuville-sur-Saône, Saint-Aubin-lès-Elbeuf, Sisteron, 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, qui vise les établissements potentiellement dangereux, au travers d'une liste d'activités et de substances associées à des seuils de classement). Ceux situés en France, en application de la loi française sur la prévention des risques technologiques, sont de plus soumis à un niveau d'inspections de sécurité accrue concernant le stockage sur les sites et l'utilisation dans les procédés de production de matières toxiques ou inflammables.

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

Les laboratoires de sécurité des procédés, intégrés dans les activités de développement chimique, mettent en œuvre des méthodes pour acquérir les paramètres physicochimiques des substances chimiques produites (intermédiaires de synthèse et principes actifs) ainsi que des modélisations permettant de mesurer l'impact des substances éventuellement rejetées en cas d'accident significatif. Dans ces laboratoires sont également déterminés les paramètres caractérisant la dangerosité des réactions

afin de définir les conditions d'extrapolation des procédés lors du passage de ceux-ci des stades du développement aux stades industriels. L'ensemble de ces données permet de garantir la pertinence des évaluations de risque.

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

3. ENVIRONNEMENT

Les principaux objectifs de la politique environnementale de sanofi-aventis sont de mettre en œuvre des techniques de fabrication propres, de minimiser l'utilisation de ressources naturelles et de réduire l'impact de ses activités sur l'environnement. Afin d'optimiser et d'améliorer ses performances environnementales, sanofi-aventis s'est engagée, selon une démarche progressive, à obtenir la certification internationale ISO 14001. 34 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. Au 1^{er} janvier 2008, six sites

européens du Groupe font partie du système européen d'échange de crédits d'émissions de CO₂, qui a pour but d'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, la maîtrise des émissions de gaz à effet de serre, l'amélioration des performances des installations de traitement des eaux, les réductions des émissions de composés organiques volatils, les économies et le recyclage de matières premières et la diminution des déchets ou l'augmentation de leur pourcentage de recyclage. Depuis 2005, le Groupe a réduit de 11 % son taux d'émission de CO₂ des véhicules de la visite médicale, et de 10 % par unité produite ses émissions directes et indirectes de CO₂ provenant de ses activités.

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

2.2.10. MARCHÉS

Les informations sectorielles par zone géographique et secteur d'activité relatives aux exercices 2006 à 2008 figurent à la note D.35 aux états financiers consolidés.

Les informations qui suivent sur les parts de marché et les classements sont basées sur les données IMS Health MIDAS, ventes ville et hôpital, pour l'année 2008, en euros constants (sauf mention contraire). Pour plus d'information, se référer à la section « Sources des positions concurrentielles » en page ii du présent document de référence.

1. MARKETING ET DISTRIBUTION

Le Groupe est implanté dans une centaine de pays et ses produits sont distribués dans plus de 170 pays. Les

principaux marchés de sanofi-aventis sur la base du chiffre d'affaires sont :

- les États-Unis, premier marché mondial pour les médicaments

Aux États-Unis, sanofi-aventis est le 12^e groupe pharmaceutique avec une part de marché de 3,45 %.

L'année 2008 a été marquée par les éléments suivants :

- les bonnes performances de Lovenox[®], Taxotere[®] et Lantus[®] supporté par le stylo SoloSTAR[®] ;
- le transfert de la commercialisation de Copaxone[®] à Teva à partir d'avril 2008 ;
- l'impact en année pleine de l'antiallergique sur ordonnance Xyzal[®], lancé en octobre 2007.

- l'Europe

- En France, sanofi-aventis est le leader de l'industrie pharmaceutique mais a continué de subir en 2008 la concurrence accrue des génériques sur plusieurs de ses produits et des mesures de déremboursement appliquées par les autorités.

Le Groupe affiche une part de marché de 13,1 %. Plavix®, Lovenox®, Taxotere® et Lantus® se placent en tête des ventes sur leurs marchés respectifs.

En 2008, les livraisons de Lovenox® ont été affectées par l'impact sur les stocks de la présence d'une impureté en faible quantité dans certains lots.

- En Allemagne, le Groupe occupe la deuxième place du marché avec une part de marché de 5,7 %.

Les produits majeurs de sanofi-aventis sont Plavix®, Lovenox®, Lantus® et Taxotere®.

En 2008, la filiale a été confrontée au lancement de plusieurs bésilates de clopidogrel venant concurrencer Plavix® sur le segment de la monothérapie, ainsi qu'à des mesures de contrôle des coûts imposées par les autorités.

- le Japon

Au Japon, le Groupe occupe la dixième place avec une part de marché de 2,8 %, en forte progression par rapport à 2007 notamment grâce à Plavix®. Les principaux produits du Groupe sont Allegra®, Amaryl®, Taxotere® et le tartrate de zolpidem, commercialisé sous la marque Myslee®.

L'année 2008 a été marquée par :

- la forte performance de Plavix® et Myslee® ;
- le lancement du stylo à insuline Lantus® SoloSTAR® ;
- l'approbation de Taxotere® pour les traitements des cancers de la prostate.

Par ailleurs, le Groupe renforce sa position sur des marchés en fort développement tels que le Brésil, l'Inde, la Chine, le Mexique ou la Russie. La répartition géographique du chiffre d'affaires du Groupe figure dans le rapport de gestion au chapitre 3.

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

Le Groupe utilise une sélection de moyens pour assurer l'information et la promotion de ses produits auprès des professionnels de santé et des patients, de manière à couvrir non seulement les dernières avancées thérapeutiques mais aussi les produits matures, qui contribuent largement à répondre aux principaux besoins thérapeutiques.

Les visiteurs médicaux, qui collaborent étroitement avec les professionnels de santé, mettent leur expertise au service de la promotion et de la diffusion d'informations sur les produits du Groupe. Ils respectent les valeurs du Groupe au quotidien et doivent adhérer à un code d'éthique. En 2008, sanofi-aventis a poursuivi le vaste projet d'entreprise initié l'année précédente, qui vise à améliorer la compétitivité et la productivité de la force de vente. Ce projet a conduit au déploiement de nouveaux outils de management et à la construction d'un modèle de vente davantage axé sur les besoins de ses clients, prenant mieux en compte l'ensemble des intervenants dans la décision d'accès au médicament.

La force de vente compte environ 33 500 visiteurs médicaux, dont 10 400 en Europe, 7 600 aux États-Unis, 1 800 au Japon et 2 300 en Chine.

Le Groupe met également en œuvre de nouveaux moyens de communication avec les professionnels de santé et les patients, tels que des sites Internet, destinés à renforcer la communication sur ses produits matures et à accélérer la pénétration des produits récents.

À l'image de ce que font la plupart des sociétés pharmaceutiques, le Groupe assure le marketing et la promotion de ses produits au moyen de campagnes publicitaires, de relations publiques et d'outils promotionnels. Sanofi-aventis est présent dans la presse médicale, notamment au travers d'encarts publicitaires, et participe activement aux grands congrès médicaux. Dans certains pays le marketing direct aux patients fait partie des outils promotionnels via la télévision, la radio, les journaux et les magazines et le Groupe a parfois recours à des médias ciblés. Des campagnes nationales de sensibilisation et de prévention pour une meilleure prise en charge du patient sur des pathologies telles que la thrombose veineuse profonde, l'ostéoporose, le diabète mal

contrôlé, la grippe et les maladies vasculaires sont mises en œuvre sur des marchés comme l'Allemagne, la France et les États-Unis.

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

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

2. ALLIANCES

Sanofi-aventis s'appuie sur deux alliances principales pour commercialiser trois de ses principaux produits. La première, avec BMS, porte sur le développement et la commercialisation de Plavix® et Aprovel®/CoAprovel®. La seconde, avec Procter & Gamble Pharmaceuticals, concerne le développement et la commercialisation d'Actonel®. Par ailleurs, sanofi-aventis a conclu un accord de commercialisation concernant Copaxone® avec Teva Pharmaceutical Industries.

L'impact financier des principales alliances sur la situation financière et le résultat 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, depuis juin 2008, Aprovel® est commercialisé conjointement par Shionogi Pharmaceuticals et Dainippon Sumitomo Pharma Co. Ltd. dans le cadre d'accords de licence et de sous-licence conclus avec BMS. 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 États-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 après l'acquisition d'Aventis par sanofi-aventis, puis pour la partie relative aux accords de commercialisation d'Actonel® dans certains pays d'Europe.

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

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

- **territoire de copromotion** : les deux sociétés assurent conjointement la promotion du produit sous la marque unique Actonel® et le chiffre d'affaires est comptabilisé par P&G. Le territoire de copromotion inclut les États-Unis, le Canada et la France. Il incluait également les Pays-Bas jusqu'au 31 mars 2008 ;
- **territoire de copromotion secondaire** : les deux sociétés assurent conjointement la promotion du produit sous la marque unique Actonel® et le chiffre d'affaires est comptabilisé par sanofi-aventis. Le territoire de copromotion secondaire inclut l'Irlande, la Suède, la Finlande, la Grèce, la Suisse, l'Autriche, le Portugal et l'Australie. Il incluait également le Royaume-Uni jusqu'au 31 décembre 2008. P&G peut décider à une date ultérieure d'entrer en copromotion du produit au Danemark, en Norvège, au Mexique et/ou au Brésil ;
- **territoire de comarketing** : chaque société commercialise le produit sous sa propre marque. A ce jour, l'Italie fait partie de ce territoire. En Italie, le produit est vendu sous la marque Actonel® par P&G et sous la marque Optinate® par sanofi-aventis. Les deux sociétés commercialisent également le produit indépendamment sous leur propre marque en Espagne, bien que l'Espagne ne fasse pas partie du territoire de comarketing ; le produit est vendu en Espagne sous la marque Acrel® par P&G et sous la marque Actonel® par sanofi-aventis ;
- **territoire P&G** : le produit est commercialisé indépendamment par P&G sous la marque Actonel®

en Allemagne, en Belgique et au Luxembourg depuis le 1^{er} janvier 2008, aux Pays-Bas depuis le 1^{er} avril 2008 et au Royaume-Uni depuis le 1^{er} janvier 2009 ;

- **territoire sanofi-aventis** : le produit est commercialisé indépendamment par sanofi-aventis sous la marque Actonel® ou une autre marque agréée dans l'ensemble des autres territoires.

2.C. Teva Pharmaceutical Industries (Teva)

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

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

En dehors des États-Unis et du Canada, deux grands dispositifs de commercialisation sont utilisés :

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

Aux États-Unis et au Canada, Copaxone® était vendu et distribué par sanofi-aventis mais promu par Teva jusqu'au 31 mars 2008. Depuis cette date, Teva assume la responsabilité de toute l'activité sur Copaxone® pour les États-Unis et le Canada et comptabilise le chiffre d'affaires. En conséquence, sanofi-aventis a cessé depuis cette date de partager certaines dépenses de commercialisation aux États-Unis et au Canada et, pour une durée de deux ans, perçoit de Teva une rémunération égale à 25 % du chiffre d'affaires sur ces marchés.

L'accord prévoit que la commercialisation de Copaxone® dans les pays autres que les États-Unis et le Canada sera transférée à Teva entre le 4^{ème} trimestre 2009 et le 1^{er} trimestre 2012 au plus tard, selon les pays.

3. CONCURRENCE

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

Il existe quatre types de concurrence dans le secteur pharmaceutique :

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

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

Les médicaments de prescription du Groupe sont en concurrence, sur tous les grands marchés, avec les autres médicaments brevetés des grands laboratoires pharmaceutiques comme Abbott (hypertrophie bénigne de la prostate), AstraZeneca (maladies cardiovasculaires, hypertension et oncologie), Boehringer-Ingelheim (athérombose et hypertrophie bénigne de la prostate), Bristol-Myers Squibb (oncologie), Eli Lilly (ostéoporose, diabète et oncologie), GlaxoSmithKline (oncologie, allergies, diabète et thrombose), Merck & Co. Inc. (hypertension, ostéoporose, diabète, hypertrophie bénigne de la prostate), Novartis (hypertension et oncologie), Novo Nordisk (diabète), Pfizer (antibiotiques, thrombose, oncologie et allergies), Roche (oncologie et ostéoporose) et Bayer (Thrombose).

Dans l'activité Vaccins, les principaux concurrents du Groupe sont Merck & Co Inc., GlaxoSmithKline, 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 « 2.2.7. Brevets, propriété industrielle et autres droits » (ci-dessus). L'environnement concurrentiel de nos propres médicaments brevetés peut également être affecté par des génériques en compétition avec des médicaments brevetés d'autres laboratoires pharmaceutiques, eux-mêmes concurrents de nos produits.

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

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

Les fabricants de médicaments sont également confrontés à la concurrence accrue de la part des importateurs parallèles, encore appelés ré-importateurs. Il y a ré-importation lorsque des médicaments vendus à l'étranger sous la même marque que sur un marché national sont ensuite importés sur ce marché par des opérateurs parallèles, qui peuvent reconditionner, changer le format du produit original ou proposer le produit par d'autres moyens (vente par correspondance ou sur Internet par exemple). Le phénomène de ré-importation touche l'Union européenne, où les dispositions réglementaires actuelles encouragent de telles pratiques.

Les importations parallèles s'expliquent par les différences de prix d'un médicament entre les différents marchés et sont fonction des coûts de commercialisation, des conditions du marché (comme

par exemple les différents niveaux d'intermédiaires) et de la fiscalité ou des niveaux de prix fixés par les autorités nationales.

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

4. RÉGLEMENTATION

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

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 pendant le développement ou la revue du produit, 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.

Les Autorités de Santé en Europe, aux États-Unis au Japon et dans d'autres pays appliquent des critères extrêmement rigoureux d'évaluation technique des produits pharmaceutiques. L'obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament prend généralement de 1 à 2 ans, mais peut varier d'un pays à l'autre de six mois à quelquefois plusieurs années à compter de la date de dépôt de la demande, en fonction de la qualité des données fournies, du niveau de contrôle exercé par l'autorité réglementaire, de ses procédures d'évaluation, de la nature du produit et de la maladie à traiter.

Ces dernières années, les États-Unis, l'Union européenne, le Japon et d'autres régions ont entrepris des efforts importants pour harmoniser leurs exigences réglementaires en termes de développement et de soumission. Ainsi par exemple, de nombreux laboratoires pharmaceutiques bénéficient aujourd'hui de la possibilité de préparer et de soumettre un document technique unique, le *Common Technical Document*, valable pour un produit donné dans chaque pays, avec uniquement une adaptation locale ou régionale à réaliser.

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

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

- La procédure centralisée est obligatoire pour les médicaments d'origine biotechnologique, pour des médicaments destinés à traiter certaines pathologies, mais elle est également possible sur demande des laboratoires pour tous autres produits innovants. Dans cette procédure, la demande d'autorisation est soumise directement à l'EMA. Le Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP) évalue les données de ce médicament chez l'homme. La décision finale, qui a force obligatoire, incombe à la Commission européenne. Une fois accordée, une autorisation obtenue par la procédure centralisée est valable dans l'ensemble de l'Union européenne sans autre formalité et le médicament peut être commercialisé dans tous les pays membres de l'Union.
- Dans la procédure de reconnaissance mutuelle (PRM), un pays, l'état membre de référence (RMS), effectue l'évaluation initiale d'une nouvelle molécule. Une fois l'autorisation initiale accordée par cet état membre, les autres états membres concernés (CMS) de l'Union européenne doivent décider s'ils acceptent, demandent des éclaircissements ou rejettent l'autorisation accordée par l'état membre de référence.

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

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

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

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

Il existe une législation pharmaceutique européenne pour l'enregistrement des médicaments génériques dans l'ensemble des pays de l'Union européenne. Un médicament générique contient la même substance active que le médicament de référence. Les dossiers de demandes d'autorisation de produits génériques sont abrégés : les fabricants de génériques doivent soumettre des données de qualité et démontrer que le générique est « bioéquivalent » au produit de référence – c'est-à-dire qu'il se comporte de la même façon dans le corps du patient ; par contre, il n'est pas nécessaire de présenter de données d'efficacité, ni de données de sécurité, les autorités de santé se référant à celles du produit d'origine. Les dossiers de

médicaments génériques ne peuvent être déposés et approuvés par les autorités de santé de l'Union européenne qu'après la fin d'une période d'exclusivité de huit ans à compter de la date d'approbation du produit de référence et les fabricants de génériques ne peuvent commercialiser leurs produits qu'après un délai de 10 ou 11 ans.

Aux États-Unis, la demande d'enregistrement d'un médicament doit être soumise à la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine. Celle-ci réglemente de façon générale l'ensemble des produits pharmaceutiques commercialisés ou destinés à la commercialisation aux États-Unis. Les dossiers des demandes d'autorisation portant sur les nouveaux médicaments (*New Drug Application*, NDA ou *Biological Licence Application*, BLA) doivent démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament. Il appartient à la FDA de déterminer si un médicament est à la fois sûr et efficace dans l'indication demandée, si son utilisation apporte des bénéfices supérieurs aux risques encourus, si l'information qui accompagne le produit est appropriée et si sa fabrication et les contrôles destinés à en assurer la qualité permettent d'assurer l'identité, le dosage, la qualité et la pureté du produit. La FDA peut également exiger des engagements post-autorisation suite à sa revue.

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

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

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

quant à elles, être agréées par la FDA et sont inspectées périodiquement par la FDA.

Quant aux fabricants de produits génériques, ils peuvent utiliser la procédure de demande abrégée (*Abbreviated NDA*, ANDA). Cette procédure est dite abrégée car elle ne nécessite en général pas de données précliniques, telles que des études portant sur des animaux, ou de données d'études cliniques sur des êtres humains, établissant l'innocuité et l'efficacité du produit. La procédure de demande abrégée soumet les fabricants à la seule obligation – en dehors de celle relative à la qualité du produit – de prouver la bioéquivalence de leur produit (c'est-à-dire, sa capacité à se comporter chez l'homme de façon identique à celle du produit du laboratoire développeur). Aussi, le temps de développement d'un générique peut se révéler bien plus court que dans le cas d'une molécule originale. Voir section « 2.2.7. Brevets, propriété industrielle et autres droits » pour des informations complémentaires. La procédure ANDA aux États-Unis peut être utilisée exclusivement pour des produits pharmaceutiques ayant fait l'objet d'une NDA approuvée.

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.

Produits biologiques

On entend généralement par « produits biologiques » des produits provenant de tissus végétaux ou animaux (tels que les produits sanguins), ou fabriqués à partir de cellules du monde vivant (tels que les anticorps, les insulines ou les vaccins). La plupart des produits biologiques sont des molécules ou mélanges de molécules complexes, qu'il est difficile, voire impossible de caractériser parfaitement. Ils sont définis à la fois par leur méthode et leur procédé de fabrication, et au travers d'études cliniques d'efficacité et de tolérance. La caractérisation et la détermination de la qualité de ces produits nécessitent une combinaison d'essais physico-chimico-biologiques, ainsi que la connaissance de leur procédé de fabrication et de son contrôle.

De ce fait le concept de « générique » ne peut pas s'appliquer à la plupart de ces produits, d'où l'introduction de la notion de produits « biosimilaires ». Les coûts de structure et les durées de développement des versions biosimilaires d'un produit biologique sont souvent comparables à ceux des produits de référence, compte-tenu des coûts qu'engendrent le développement et le maintien des outils industriels et du savoir-faire nécessaires à la fabrication des produits biologiques. A cela il faut rajouter les coûts et délais induits par les études cliniques. En effet Les études de bioéquivalence classiques utilisées pour les génériques traditionnels sont normalement insuffisantes pour les produits biologiques. En conséquence, les demandes d'autorisation portant sur des versions biosimilaires de produits biologiques sont en pratique nettement moins fréquentes que celles portant sur des produits génériques de médicaments issus de la chimie de synthèse traditionnelle.

Dans l'Union européenne, une réglementation spécifique mise en place en 2003 prévoit une procédure abrégée d'enregistrement pour les versions biosimilaires de produits biologiques. Pour accompagner cette réglementation le CHMP prépare également des « guidelines » portant sur des classes spécifiques de produits biosimilaires. Les demandes d'enregistrement relatives à des versions biosimilaires nécessitent souvent que soient réalisées des études précliniques et des études cliniques de tolérance et d'efficacité sur des sujets sains et des patients. En ce qui concerne les vaccins, le CHMP a indiqué que leur caractérisation au niveau moléculaire est actuellement peu probable et que chaque vaccin doit être évalué au cas par cas. En ce qui concerne les Héparines de Bas Poids Moléculaire (HBPM) telles que Lovenox®, le projet de « Guideline » relatif aux produits biosimilaires contenant des HBPMs émis par le CHMP en avril 2008 traite dans sa partie consacrée aux études cliniques des essais d'efficacité et de sécurité à conduire pour démontrer que deux HBPMs sont des produits biologiques similaires. Sanofi-aventis s'attend donc à ce que dans sa recommandation finale le CHMP prévoie la réalisation d'études cliniques pour l'enregistrement de versions biosimilaires d'HBPM.

Au Japon un projet de « guidelines » sur les produits biosimilaires a été rendu public en septembre 2008 pour recevoir les commentaires de l'ensemble des parties prenantes.

Aux États Unis les réglementations en vigueur ne prévoient pas la possibilité de soumettre des dossiers d'enregistrement pour des versions « biosimilaires »

de médicaments enregistrés en tant que produits biologiques; c'est-à-dire selon la loi « Public Health Service Act » (PHSA). L'introduction d'une procédure spécifique aux produits biosimilaires nécessiterait une révision de cette loi.

Toutefois, pour des raisons historiques quelques produits biologiques ont été enregistrés sous la loi « Food, Drug & Cosmetic Act » (FDCA) selon la procédure NDA propre aux petites molécules traditionnelles bien caractérisées, il est encore techniquement possible à l'heure actuelle de soumettre une ANDA portant sur ces produits. C'est le cas notamment pour un produit du Groupe ; Lovenox®. Etant donné qu'une ANDA ne requiert pas d'études cliniques autres que de bioéquivalence, le caractère approprié d'une telle procédure abrégée pour des produits biologiques enregistrés par NDA soulève des questions de principe non négligeables pour la FDA.

La loi FDCA prévoit également une autre procédure abrégée pour l'enregistrement de certains produits biosimilaires, la procédure « 505(b)(2) ». Elle peut s'appliquer notamment dans le cas de protéines recombinantes. Les dossiers d'enregistrement peuvent se référer en partie aux données existantes pour le produit de référence, mais doivent être complétés par des données propres à la version biosimilaire, notamment par des données précliniques et cliniques. La FDA a toutefois indiqué que cette procédure devrait rester limitée à des cas relativement simples, et qu'étant donné l'état actuel des connaissances scientifiques, l'enregistrement de produits plus complexes d'un point de vue structurel et/ou pharmacologique, reste peu probable.

5. FIXATION DES PRIX ET REMBOURSEMENT

L'augmentation globale des dépenses de santé sur la plupart des marchés où sanofi-aventis opère, entraîne des actions visant à maîtriser les coûts des produits pharmaceutiques, qui prennent de plus en plus souvent la forme de mesures de contrôle des prix et/ou de limitation de l'accès au marché des médicaments.

La nature et l'impact de ces contrôles varient d'un pays à l'autre. Cependant, ils incluent fréquemment des mesures telles que la mise en place de prix de référence, des réductions de prix systématiques, des listes positives de remboursement, des limitations de volumes, la participation financière du patient et la substitution par des génériques. De plus, les

gouvernements et les payeurs utilisent de façon accrue les nouvelles technologies de l'information en matière de santé, à savoir la prescription électronique ou les dossiers de suivi médical, dans le but d'améliorer la transparence et le strict respect des réglementations et systèmes de contrôle en place. L'environnement dans lequel les laboratoires pharmaceutiques doivent évoluer pour mettre leurs produits à la disposition des patients et des professionnels de santé tend donc à se complexifier d'année en année.

Aux États-Unis, le gouvernement ne contrôle pas directement le prix des médicaments, à l'exception des dépenses pharmaceutiques prises en charge par l'état (programme Medicaid, personnel militaire actif et retraité et leurs ayants-droits), qui concernent environ 16,9 % de la population américaine. Des organismes de remboursement privés assurent la gestion de systèmes d'assurance santé qui couvrent une partie de la population américaine, ainsi que celle du programme Medicare – financé, mais non géré par le gouvernement fédéral – destiné aux personnes âgées. Bien qu'ils n'exercent pas un contrôle direct sur les prix, ces organismes accentuent toutefois leur pression sur les dépenses de santé par des mesures destinées à limiter les remboursements, telles que : i) la participation financière du patient aux dépenses de médicaments ; ii) le recours au protocole dit de « step therapy », qui conditionne à la fois la prescription et le remboursement d'un médicament breveté à l'échec préalable d'un traitement par au moins un médicament générique à bas prix ; ou encore iii) la nécessité d'une autorisation par l'organisme de remboursement, préalablement à la prescription de certains médicaments. Ces organismes mettent également en œuvre des contrats de remise avec les fabricants. La nouvelle majorité démocrate, à la fois à la Présidence et au Congrès, a fait part de son intention de mettre en œuvre une réforme qui pourrait renforcer l'implication directe de l'État dans les problématiques de coût, d'égalité et de couverture touchant au système de santé.

Ailleurs dans le monde, il est fréquent que les gouvernements contrôlent directement le prix et le remboursement des médicaments. Certains pays, notamment au sein de l'Union européenne, ont institué ou envisagent de mettre en place des limitations de remboursement basées sur des données d'efficacité, en complément des critères cliniques traditionnels d'efficacité et de sécurité. D'autres difficultés liées à la décentralisation des systèmes de santé et à la concurrence née des importations parallèles sont également présentes sur un grand

nombre de marchés. L'ensemble de ces facteurs, qui se combinent différemment dans chaque pays, oblige les laboratoires pharmaceutiques à des efforts financiers et de logistique accrus.

Sanofi-aventis s'attend à ce que les payeurs continuent de mettre en œuvre des mesures de tous ordres visant à réduire le coût des médicaments. Bien que leurs répercussions sur l'activité soient difficiles à prévoir avec certitude, le Groupe entreprend les démarches nécessaires pour défendre l'accessibilité de ses produits et s'assurer que leur caractère innovant soit reflété dans leur niveau de prix. Dans ce but :

- sanofi-aventis collabore activement avec les parties prenantes (médecins, groupes de patients, pharmaciens, autorités de santé et payeurs), qui jouent un rôle dans les décisions d'accès au marché des produits. Le Groupe veille en particulier à ce que les informations relatives à la valeur de ses produits

soient en adéquation avec les pôles d'intérêts exprimés par chacun des interlocuteurs.

- Le Groupe renforce sans cesse la flexibilité et l'adaptabilité de son organisation pour mieux anticiper, diagnostiquer et assurer l'accès de ses produits sur chacun de ses marchés. Dans plusieurs pays, les fonctions de vente et de gestion des relations commerciales ont ainsi été réorganisées afin de décentraliser la prise de décision au niveau régional.
- soucieux de faire reconnaître la valeur de ses produits et conscient des coûts de recherche engagés, sanofi-aventis étudie la mise en œuvre de stratégies innovantes de prix et d'accès aux marchés, permettant d'optimiser l'accessibilité de ses produits aux patients tout en garantissant une juste rémunération de l'innovation.

2.2.11. ASSURANCES ET COUVERTURES DES RISQUES

La protection du Groupe repose sur la souscription de quatre principaux programmes d'assurance ; ces programmes font intervenir le marché traditionnel de l'assurance et de la réassurance, une société d'assurance mutuelle créée à l'initiative de plusieurs entreprises pharmaceutiques, et la captive du Groupe (Carraig Insurance Ltd).

Les 4 programmes traditionnels sont : le programme dommages et pertes d'exploitation, le programme responsabilité civile, le programme stock et transit et le programme responsabilité civile des mandataires sociaux.

La captive du Groupe, prenant part aux 3 premiers programmes cités, est gérée comme une compagnie d'assurance, soumise à la réglementation de ses autorités de tutelle en Irlande, et disposant des ressources nécessaires pour faire face aux risques qu'elle couvre. Les primes sont établies pour les entités du Groupe aux prix de marché. L'évaluation des sinistres est réalisée suivant les modèles traditionnels des compagnies d'assurance et de réassurance et les réserves sont validées et confirmées régulièrement par des actuaires indépendants.

Le programme d'assurance dommages et pertes d'exploitation couvre l'ensemble des entités du

Groupe dans le monde, partout où il est possible de mettre en place un programme centralisé à partir de la captive du Groupe. Il permet par mutualisation du risque entre les entités de sanofi-aventis, d'obtenir des franchises appropriées aux besoins des entités locales. De plus ce programme associe au volet assurance traditionnel un volet spécialisé grâce à la participation d'une société d'assurance mutuelle internationale à l'initiative des entreprises pharmaceutiques. En plus, il dispose d'un volet prévention qui favorise la mise en place d'un programme de visites de tous les sites (production, entrepôts, sites de recherche, distribution..) et d'harmonisation des procédures d'entretien et de maintenance dans les sites. Des visites spécialisées sont réalisées chaque année, en fonction des besoins, comme par exemple la vérification des réseaux de sprinklers pour la protection incendie ou l'analyse des plans de sauvegarde pour les risques d'inondations.

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 les stocks où qu'ils se trouvent. Ce programme permet par mutualisation du risque entre les entités de sanofi-aventis, d'obtenir des franchises adaptées et

différentiées suivant qu'il s'agit ou non de sinistres liés à des transports en température contrôlée. Depuis 2 ans, sanofi-aventis déploie un volet prévention avec l'aide de ses assureurs pour développer les meilleures pratiques dans ses sites de distribution. Ce programme, piloté à partir de la captive du Groupe, dispose d'une capacité importante compte tenu de l'accroissement des transports maritimes qui favorisent l'accumulation des valeurs dans un même bateau.

Le programme d'assurance responsabilité civile générale et responsabilité civile produit a été renouvelé, pour l'ensemble des filiales du Groupe dans le monde, et partout où il est possible de le faire, malgré la réticence toujours croissante du marché de l'assurance et de la réassurance à couvrir le risque produit des grandes sociétés pharmaceutiques. La couverture des assurances de responsabilité civile est depuis plusieurs années réduite par les assureurs du fait de la difficulté à assurer certains produits suite aux nombreux sinistres qu'ils ont occasionné. Ces produits sont exclus des couvertures accordées par les assureurs et de fait exclus des couvertures acquises par Sanofi Aventis sur le marché. Il s'agit pour le Groupe de quelques produits dont les principaux sont indiqués en note D.22.a). Cette situation de marché a donc entraîné, année après année, une augmentation de la part de risque retenue par le Groupe.

Le risque principal lié aux produits pharmaceutiques est couvert avec des franchises faibles pour les pays, la

rétenue de la captive du Groupe étant elle plus importante. Les risques ainsi gardés par le Groupe, y compris par la captive du Groupe, permettent de conserver la maîtrise et la prévention des risques. Ainsi les négociations avec les assureurs et réassureurs sont adaptées aux risques spécifiques de sanofi-aventis, et notamment permettent des distinctions tenant compte des produits en cours de développements, d'une exposition aux risques différente entre l'Europe et les États-Unis, ou de problématiques diverses en fonction des juridictions des pays impliqués.

En ce qui concerne le risque de responsabilité civile pure, non spécifique au monde de la pharmacie, il fait l'objet d'une couverture adaptée aux incidences possibles de nos activités.

Enfin, le programme d'assurance responsabilité civile des mandataires sociaux protège l'ensemble des entités juridiques du Groupe ainsi que leurs dirigeants. La captive n'intervient pas dans ce programme.

Tous ces programmes d'assurance font appel à des assureurs et des réassureurs de premier rang. Les garanties ont été définies en fonction du profil de risque du Groupe et des capacités du marché. La centralisation des grands programmes permet, tout en réalisant une économie, d'obtenir un niveau de protection au meilleur standard pour l'ensemble du Groupe.

2.3. Organisation du Groupe

Sanofi-aventis est la société holding d'un groupe consolidé. Les principales filiales du Groupe au 31 décembre 2008 sont présentées dans le tableau ci-dessous. La liste des sociétés comprises dans le périmètre de consolidation du Groupe est présentée en note F aux états financiers consolidés.

Filiales significatives	Pays	Intérêt financier
Aventis Inc.	États-Unis	100 %
Aventis Pharma SA	France	100 %
Hoechst GmbH	Allemagne	100 %
Sanofi-aventis Amérique du Nord S.N.C.	France	100 %
Sanofi-aventis Deutschland GmbH	Allemagne	100 %
Sanofi-aventis Europe S.A.S.	France	100 %
Sanofi-aventis France S.A.	France	100 %
Sanofi-aventis Participations S.A.S.	France	100 %
Sanofi-aventis US LLC	États-Unis	100 %
Sanofi-aventis US Inc.	États-Unis	100 %
Sanofi Pasteur Inc.	États-Unis	100 %
Sanofi Pasteur S.A.	France	100 %
Sanofi Winthrop Industrie S.A.	France	100 %

Sanofi-aventis et ses filiales constituent un Groupe organisé autour de deux activités : l'activité pharmaceutique et les vaccins humains.

Les brevets et marques de l'activité pharmaceutique sont principalement détenus par sanofi-aventis, Aventis Pharma (France), Hoechst GmbH (Allemagne) et sanofi-aventis Deutschland GmbH (Allemagne).

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

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

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

De plus, le Groupe a signé des accords mondiaux de commercialisation sur deux produits (Plavix® et Aprovel®) par l'intermédiaire de l'alliance constituée avec BMS (voir section « 2.2.10. 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. À travers un système de gestion centralisé du risque de change, sanofi-aventis établit les couvertures nécessaires aux besoins de ses principales filiales.

La note 21 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 dans 110 pays à travers le monde. Les centres administratifs regroupent l'ensemble des fonctions support du Groupe.

L'ensemble formé par ces différents sites peut être analysé nature ou par type de détention (propriété ou location). Les répartitions ci-après sont calculées en fonction des superficies. Les superficies ne sont pas auditées.

Répartition des bâtiments par nature

Industriel	55 %
Recherche	14 %
Tertiaire	24 %
Logistique	7 %

Sites de recherche et développement de l'activité pharmaceutique

29 sites rassemblent les activités de Recherche et Développement :

- la France compte 13 sites, les plus importants en terme de surfaces bâties et exploitées étant ceux de Vitry/Alfortville (96 000 m²), Montpellier (78 000 m²), Chilly/Longjumeau (77 000 m²) et Toulouse (38 000 m²) ;
- sept sites sont implantés en Europe (Allemagne, Royaume-Uni, Hongrie, Italie), dont le plus important à Francfort (84 000 m²). En Italie, un nouveau centre de Recherche situé à Milan a été inauguré en mai 2008 ;
- les États-Unis comptent cinq sites, dont le plus important est situé à Bridgewater (111 000 m²) ;
- au Japon, la Recherche et Développement est représentée à Tokyo et Kawagoe ;
- en Chine la direction Recherche et Développement est basée à Shanghai ; elle gère également une unité de recherche clinique située à Pékin.

Sites industriels de l'activité pharmaceutique

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

Le Groupe compte 64 sites de production, répartis dans le monde entier. Les principaux sites où sont fabriqués les principaux médicaments (principes actifs, spécialités pharmaceutiques et dispositifs médicaux), sont les suivants :

- France : Ambarès (Aprovel[®], Dépakine[®]), Le Trait (Lovenox[®]), Maisons Alfort (Lovenox[®]), Neuville (dronedarone) Quetigny (Stilnox[®], Plavix[®]), Sisteron (bisulfate de clopidogrel, dronédarone, tartrate de zolpidem), Tours (Stilnox[®], Aprovel[®], Xatral[®]), Vitry/Alfortville (docétaxel)
- Allemagne : Francfort (insulines, ramipril, Lantus[®], stylos)
- Espagne : Alcorcon (Lovenox[®])
- Italie : Scoppito (Tritace[®], Amaryl[®])
- Royaume-Uni : Dagenham (Taxotere[®], Eloxatine[®]), Fawdon (Plavix[®], Aprovel[®])
- Hongrie : Ujpest (irbesartan), Csanyikvölgy (Lovenox[®])
- États-Unis : Kansas City (Allegra[®], Amaryl[®])

Sites Sanofi Pasteur

Le siège de la division vaccins du Groupe, sanofi pasteur, est situé à Lyon (France). Les sites de production et/ou de Recherche et Développement de sanofi pasteur sont situés à Swiftwater, Cambridge*, Rockville*, et Canton* (États-Unis), Toronto (Canada), Marcy l'Étoile et Val de Reuil (France), Shenzhen (Chine) et Pilar (Argentine).

* Site Acambis acquis en 2008.

Répartition des sites par type de détention

Location	72 %
Propriété	28 %

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

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

Acquisitions et cessions

La valeur nette des immobilisations corporelles du Groupe s'élevait à 6 961 millions d'euros au 31 décembre 2008. En 2008, sanofi-aventis a investi 1 359 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.

Les principales acquisitions et cessions du Groupe pour les exercices 2006, 2007 et 2008 figurent à la partie « 3. Flux de Trésorerie consolidés » des comptes consolidés de l'exercice et aux notes « D.1 Acquisitions significatives », « D.2 Cessions significatives » et « D.4 Actifs incorporels » aux états financiers consolidés.

Les principaux investissements en cours concernent :

- l'activité pharmaceutique avec la construction ou l'agrandissement de plusieurs sites de Recherche et Développement, en France (Chilly/Longjumeau, Montpellier, Toulouse, Massy et Vitry/Alfortville) et aux États-Unis (Tucson, Arizona), et la construction de lignes de remplissage et de conditionnement au Trait (France) ;
- l'activité vaccins avec la construction d'un bâtiment de recherche à la pointe de la technologie à Toronto, la création d'un nouveau campus vaccins à Neuville (France), la construction de bâtiments de formulation et de mise sous forme pharmaceutique à Val de Reuil, d'un bâtiment de production Vrac bactériologique à Marcy l'Étoile, d'un bâtiment de production Vrac pour la grippe à Shenzhen et de mise sous forme pharmaceutique à Swiftwater, destinés notamment aux vaccins contre la grippe et la méningite.

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

Les principales procédures judiciaires sont décrites à la note D.22. aux états financiers consolidés présentés au chapitre 3 de ce document, et sont ici incorporées par référence. Leur mise à jour figure ci-dessous afin de refléter les évolutions significatives qui ont pu intervenir jusqu'à la date de dépôt de ce document.

Litiges relatifs au thimérosal de Sanofi Pasteur Inc.

(Mise à jour de « *Litiges relatifs au thimérosal de Sanofi Pasteur Inc* » se trouvant à la note D.22. a) aux états financiers consolidés présentés au Chapitre 3.)

Le 12 février 2009, la *U.S. Court of Federal Claims* a rendu des décisions dans les trois premières affaires tests qui avaient fait l'objet d'une audience en 2007. Dans chaque cas, la Cour a considéré que les demandeurs n'étaient pas parvenus à démontrer que le dommage qu'ils alléguaient avait été causé par les vaccins contenant du thimérosal et le vaccin ROR (Rougeole, Oreillons, Rubéole). De ce fait, aucune indemnisation ne leur a été consentie au titre du *National Vaccine Injury Compensation Program* (VICP). Les demandeurs ont 30 jours pour engager un recours devant la *U.S. Court of Federal Claims* puis peuvent faire appel de cette décision devant la Cour d'Appel Fédérale (*U.S. Court of Appeals for the Federal Circuit*).

Litige relatif au brevet SoloSTAR®

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

Le 11 février 2009, le bureau allemand des brevets a annulé à la demande de sanofi-aventis le modèle d'utilité DE 200 23 819 de Novo Nordisk.

Le même modèle avait déjà été l'objet de l'action en contrefaçon intentée par Novo Nordisk concernant le stylo jetable à insuline SoloSTAR®. Cette action avait été rejetée le 20 mai 2008 par la Cour de Mannheim.

Litige relatif au brevet Lovenox®

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

Le 17 février 2009 le Tribunal Fédéral pour le District Central de Californie (*United States District Court for the Central District of California*) a rejeté les demandes d'Amphastar introduites dans le litige portant sur le brevet Lovenox® relatives au soi-disant comportement anti-concurrentiel de sanofi-aventis.

2.5.2. AUTRES ÉVÉNEMENTS RÉCENTS

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 2008 » du rapport de gestion.

Le 25 Février 2009, sanofi-aventis a annoncé que toutes les conditions de l'offre faite par sa filiale sanofi-aventis Europe sur Zentiva avaient été remplies. Le règlement/livraison de l'offre interviendra le 11 mars 2009. A l'issue du règlement/livraison, sanofi-aventis Europe devrait détenir environ 94 % du capital social et des droits de vote de Zentiva (y compris les actions déjà détenues par sanofi-aventis Europe avant l'offre).

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2008	p. 103	3.3. États financiers consolidés du Groupe sanofi-aventis	p. 180
3.2. Rapport du Président du Conseil d'administration – Contrôle interne	p. 170	3.4. Comptes annuels de la Société sanofi-aventis (normes françaises)	p. 288

3.1. Rapport de gestion relatif à l'exercice 2008

3.1.1. PANORAMA DE L'ANNÉE 2008

En 2008, Sanofi-aventis a de nouveau démontré sa capacité à relever les défis pour délivrer des performances solides, dans un marché mondial en pleine mutation.

Le chiffre d'affaires du Groupe pour l'année s'est établi à 27 568 millions d'euros en croissance de 3,7 % à données comparables⁽¹⁾ par rapport à 2007, soutenu par la très bonne performance de grands produits comme Lantus®, Lovenox®, Taxotere®, Plavix® et Aprovel®, ainsi que par le dynamisme de l'activité vaccins humains. L'évolution de l'activité en Europe a continué de subir l'impact de la générification d'Eloxatine® et celui, sur les derniers mois de l'année, de la présence de bésilates de clopidogrel concurrençant Plavix® sur une partie de son marché en Allemagne. En revanche, la croissance s'est poursuivie à un rythme supérieur à celui du marché aux États-Unis et ce malgré les effets de la générification d'Ambien® IR intervenue au 2^{ème} trimestre 2007. L'année est aussi placée sous le signe d'une croissance à deux chiffres dans les pays émergents. S'agissant de Plavix® aux États-Unis, le 4^{ème} trimestre a vu la confirmation par la Cour d'Appel Fédérale d'une décision favorable dans le procès en contrefaçon intenté contre un génériqueur et donc de l'interdiction faite à ce dernier de commercialiser un générique de Plavix® jusqu'à l'expiration brevetaire.

Le Groupe a également poursuivi en 2008 l'adaptation de ses moyens en Europe et aux États-Unis, ce qui se traduit par une nouvelle amélioration des ratios opérationnels. Ainsi, les frais commerciaux et généraux, en baisse de 5,1 %, ne représentent plus que 26,0 % du chiffre d'affaires contre 26,9 % en 2007.

Le résultat net ajusté⁽²⁾ s'établit à 7 068 millions d'euros, en décroissance de 0,6 % par rapport à 2007, du fait notamment des coûts de reconstruction de 389 millions d'euros nets d'impôts et du glissement des devises du Groupe par rapport à l'euro. Le bénéfice net par action ajusté⁽²⁾ s'établit à 5,40 euros, en hausse de 2,3 % par rapport à 2007.

Sanofi-aventis a accéléré en 2008 sa politique d'acquisitions et de partenariats. Le Groupe a annoncé en juin une offre sur l'intégralité du capital de Zentiva NV., dont il détient déjà 24,88 % et qui développe une offre de produits génériques de marques, adaptés aux marchés d'Europe Centrale et de l'Est. Dans le domaine des vaccins, le Groupe a acquis en septembre la société Acambis plc. Le portefeuille d'Acambis plc comprend un vaccin contre la variole, trois programmes en phase de développement clinique (qui faisaient l'objet d'un partenariat avec sanofi pasteur) pour le développement et la commercialisation de vaccins contre l'encéphalite

⁽¹⁾ A périmètre et taux de change constants ; voir définition en annexe à la section 3.1.13.

⁽²⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

japonaise, la dengue et le virus du Nil occidental ainsi que des programmes amont originaux dans les domaines du clostridium difficile, de la grippe et de l'herpès génital. Sanofi-aventis a également acquis en septembre la société australienne Symbion CP Holdings Pty Ltd, spécialisée dans la nutraceutique (vitamines et compléments minéraux) et l'automédication. Dans le domaine des biotechnologies, sanofi-aventis a signé plusieurs accords de partenariats et prises de licences (notamment avec Dyax Corp. en février et Novozymes en décembre) lui permettant d'accéder à des technologies nouvelles et d'élargir ou de renforcer ses domaines de recherche existants.

Sanofi-aventis a terminé l'exercice avec un endettement net de 1,8 milliard d'euros.

Face à des marchés en forte évolution et aux défis que l'industrie pharmaceutique devra relever dans les prochaines années, le conseil d'administration de sanofi-aventis a recommandé une stratégie nouvelle et a annoncé sa décision d'en confier la mise en œuvre à Christopher Viehbacher, nommé Directeur Général du Groupe à compter du 1^{er} décembre 2008.

Les premiers éléments de la nouvelle vision stratégique du Groupe, articulée autour de l'établissement d'un nouveau modèle de recherche et développement, de l'adaptation des structures du Groupe aux challenges à venir, et de l'exploration des projets de croissance externe, ont été présentés à l'occasion de l'annonce des résultats 2008.

3.1.2. CHIFFRES CLÉS 2008

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.

(en millions d'euros)	2008	2007
Résultat net consolidé – Part du Groupe	3 851	5 263
Traitements comptables significatifs liés aux regroupements d'entreprises	3 217	1 847
• élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts	2 ⁽¹⁾	—
• élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles, nettes d'impôts – Part du Groupe	3 137 ⁽²⁾	1 684 ⁽³⁾
• 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)	78 ⁽⁴⁾	163 ⁽⁴⁾
• élimination des dépréciations d'écart d'acquisition	—	—
Élimination des charges d'intégration et de restructuration spécifiques à ces opérations, nettes d'impôts	—	—
Résultat net ajusté	7 068	7 110
Bénéfice net ajusté par action (en euros)	5,40	5,28

⁽¹⁾ Impact lié à l'acquisition de Symbion Consumer (Voir note D.1. aux états financiers consolidés).

⁽²⁾ Dont 1 485 millions d'euros lié aux dépréciations d'immobilisations incorporelles d'Aventis (voir note D.5. aux états financiers consolidés), soit 972 millions d'euros après impôts.

⁽³⁾ Après prise en compte d'un profit de 566 millions d'euros lié à l'impact de la baisse de taux d'impôts, principalement en Allemagne, sur les impôts différés passifs comptabilisés en 2004 dans le cadre de la revalorisation d'immobilisations incorporelles acquises d'Aventis.

⁽⁴⁾ Dont impact lié à Zentiva NV. de 3 millions d'euros en 2008 et 108 millions d'euros en 2007 (comprenant 102 millions d'euros de perte de valeur).

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

1. COMPTES CONSOLIDÉS

Sanofi-aventis a réalisé en 2008 un chiffre d'affaires de 27 568 millions d'euros, en croissance de 3,7 % à données comparables et en décroissance de 1,7 % à données publiées par rapport à 2007.

Le résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges, progresse de 5,7 % en valeur absolue à 6 457 millions d'euros en 2008 (soit +1,6 point de chiffre d'affaires), conséquence notamment de la baisse des frais commerciaux et généraux (-0,9 point de chiffre d'affaires).

Le résultat opérationnel est en recul de 25,7 % à 4 394 millions d'euros (-5,1 points de chiffre d'affaires), suite à la constatation de pertes de valeur sur actifs incorporels (1 554 millions d'euros contre 58 millions d'euros en 2007) et de coûts de restructuration (585 millions d'euros contre 137 millions d'euros en 2007).

Le résultat net consolidé – Part du Groupe en 2008 s'élève à 3 851 millions d'euros contre 5 263 millions d'euros en 2007.

Le bénéfice net par action (BNPA) de l'exercice 2008 s'établit à 2,94 euros en 2008 contre 3,91 euros en

2007 (sur la base d'un nombre moyen d'actions en circulation de 1 309,3 millions en 2008 et 1 346,9 millions en 2007).

2. RÉSULTAT NET AJUSTÉ⁽¹⁾

Le résultat net ajusté⁽¹⁾ atteint 7 068 millions d'euros, en décroissance de 0,6 % par rapport à 2007 (7 110 millions d'euros) du fait principalement de la comptabilisation de frais de restructuration (389 millions d'euros contre 95 millions d'euros en 2007, nets d'impôts). Le résultat net ajusté représente 25,6 % du chiffre d'affaires en 2008 contre 25,3 % en 2007.

Le bénéfice net ajusté par action (BNPA ajusté⁽¹⁾) s'élève à 5,40 euros, en croissance de 2,3 % par rapport à 2007 (5,28 euros), son évolution bénéficiant de la mise en œuvre du programme de rachat d'actions de 3 milliards d'euros initiée suite à l'assemblée générale de mai 2007.

Les définitions des données financières figurent en annexe à la section 13. Dans ce rapport, sauf indication contraire, toutes les données financières sont présentées selon les normes comptables internationales (*International Financial Reporting Standards – IFRS*).

3.1.3. ÉVÉNEMENTS MARQUANTS DE L'ANNÉE 2008

Cette partie est à lire conjointement avec la section « 3.1.5. Événements récents postérieurs au 31 décembre 2008 » ci-dessous.

1. ACTIVITÉ PHARMACEUTIQUE

Recherche et développement

L'année 2008 a été marquée par la communication en mai 2008 des résultats de l'étude internationale ATHENA, qui montrent que **Multaq**[®] (dronédarone) diminue significativement le risque d'hospitalisation d'origine cardiovasculaire ou de décès de 24 %, chez les patients atteints de fibrillation auriculaire ou de flutter auriculaire, atteignant ainsi l'objectif principal de l'étude. Pour la première fois en vingt ans de recherche pharmaceutique dans la fibrillation auriculaire, un médicament en développement, Multaq[®], a permis une réduction significative de 30 % du risque de décès cardiovasculaire en complément de traitements conventionnels (comprenant entre autre des traitements ralentissant la fréquence cardiaque et des

antithrombotiques). Multaq[®] a également diminué significativement de 45 % le risque de décès pour cause d'arythmie. De plus, une tendance à une réduction de la mortalité toutes causes confondues de 16 % a été observée dans le bras dronédarone et celle-ci réduit également le risque de première hospitalisation d'origine cardiovasculaire de 25 % comparé au groupe placebo. Par ailleurs, 2 analyses post-hoc des résultats de l'étude ATHENA communiquées en septembre et novembre ont respectivement confirmé le bénéfice apporté par Multaq[®] chez les patients atteints de fibrillation auriculaire ou de flutter auriculaire, recevant déjà un traitement antithrombotique adapté, à savoir la réduction de complications cardiovasculaires majeures comme l'accident vasculaire cérébral d'une part, l'incidence et la durée d'hospitalisation d'autre part. En novembre 2008, la FDA a informé qu'elle souhaitait discuter du dossier d'enregistrement (NDA) de **Multaq**[®] (dronédarone) en comité consultatif cardio-rénal (*cardio-renal advisory committee*) le 18 mars 2009. Un dossier d'enregistrement de Multaq[®] est également en cours d'évaluation par l'EMA.

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

Le Groupe a également annoncé en avril 2008 les résultats de l'étude de Phase III (GEMS), qui montrent qu'**éplivanserine** (antagoniste des récepteurs 5HT_{2A}) développé dans le traitement de l'insomnie caractérisée par un trouble du maintien du sommeil (patients ayant un sommeil entrecoupé de phases d'éveil), réduit significativement par rapport au placebo, la durée d'éveil après endormissement (ou WASO-Wake time After Sleep Onset) et le nombre de réveils nocturnes tels que rapportés par le patient, après 6 et 12 semaines de traitement. Une amélioration de la qualité du sommeil a été aussi notée dans cette étude. Les résultats de GEMS confirment ceux d'EPLILONG (étude de Phase III conduite dans des conditions similaires), qui ont également montré qu'**éplivanserine** réduit significativement par rapport au placebo, le WASO et le nombre de réveils nocturnes tels que rapportés par le patient, à 6 et 12 semaines et améliore la qualité du sommeil. Les résultats de l'étude GEMS confirment également le bon profil de tolérance du produit versus placebo observé dans les études EPLILONG et EPOCH, sans évidence d'effet résiduel au réveil, ni d'effet rebond ou de symptôme de sevrage après arrêt du traitement. Le dossier d'enregistrement de **Ciltyri**[®] (**éplivanserine**), dans les traitements des troubles du sommeil, a été déposé auprès des autorités américaines et européennes au cours du 4^{ème} trimestre 2008.

De nombreux résultats d'études cliniques ont été publiés concernant d'autres molécules et produits du Groupe comme **Eloxatine**[®] (EPOC dans le cancer colorectal en mars), **saredutant** (INDIGO en avril dans le traitement des troubles dépressifs), **Taxotere**[®] (GEICAM 9805/Target-0 en mai dans le cancer du sein), **l'aflibercept** (études de Phase II dans le cancer de l'ovaire avancé et dans l'ascite maligne symptomatique en mai), et également, dans le traitement du diabète, **AVE0010** (étude de Phase IIb en juin), **Apidra**[®] (étude de non-infériorité en juin), **Lantus**[®] (TULIP en juin, THIN, ROLE et LIVE-DE en septembre), **Lantus**[®] en association avec **Apidra**[®] (GINGER et LACE en septembre).

De larges programmes de Phase III ont été initiés en 2008. Les produits concernés sont notamment **AVE0010** (nouvel antidiabétique injectable de la classe des agonistes du récepteur GLP-1) et **AVE5530** (inhibiteur de l'absorption du cholestérol) dans le

domaine des maladies métaboliques, **AVE8062** (agent induisant une destruction rapide des micro-vaisseaux intratumoraux) en oncologie. Au sein de l'activité Vaccins, il s'agit de **Imojev**[™] (encéphalite japonaise) et du vaccin antigrippal (administré au moyen d'un nouveau système de micro-injection intradermique).

En novembre 2008, le Groupe a interrompu la commercialisation d'**Acomplia**[®] et a décidé d'arrêter le programme de développement clinique en cours sur **rimonabant** dans toutes les indications. Cette décision a été prise suite aux demandes de certaines autorités de santé nationales faites dès l'application, en octobre 2008, de la recommandation de suspension temporaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'**Acomplia**[®] (**rimonabant**) prise par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA), dans l'indication approuvée chez les patients obèses ou en surpoids. En janvier 2009, l'Union européenne a retiré l'autorisation de mise sur le marché.

Par ailleurs, **la revue complète du portefeuille de Recherche et Développement en cours vise à réorienter les ressources vers les projets les plus prometteurs.**

L'accord avec Taiho Pharmaceutical pour le développement et la commercialisation de l'agent anticancéreux oral **S-1** a été résilié en juillet 2008. Cette résiliation fait suite à l'annonce par Taiho Pharmaceutical Co. Ltd des résultats de l'étude de Phase III qui évaluait l'efficacité et la tolérance de l'agent anticancéreux oral, le **S-1**, dans un essai multicentrique, chez les patients atteints d'un cancer de l'estomac localement avancé.

D'autres projets ont été arrêtés et concernent notamment **ilepatril** (**AVE7688**) (inhibiteur ACE/NEP) et **SL65.0472** (antagoniste 5-HT_{1b}/5-HT_{2a}) dans le domaine cardiovasculaire, **amibegron** (agoniste des récepteurs β₃), **SSR 149415** (antagoniste de la V1b) et **volinanserine** (antagoniste des récepteurs 5HT_{2A}) dans le domaine du système nerveux central, **AVE2268** (inhibiteur de la SGLT-2) dans le domaine du diabète, **surinabant** (antagoniste CB-1), **satavaptan** (antagoniste des récepteurs de type 2 de la vasopressine dans l'hyponatrémie de dilution et ascites cirrhotiques) et **SSR240600** (antagoniste du récepteur NK1 contre l'incontinence urinaire d'urgence) dans le domaine de la médecine interne

Le développement de certains projets a été recentré.

Ainsi, dans le domaine de l'oncologie, concernant les nouveaux dérivés des taxanes, le développement de larotaxel se poursuit dans le traitement en seconde ligne du cancer du pancréas et dans le traitement du cancer de la vessie. Il a été décidé d'arrêter son développement dans le traitement du cancer du sein. Le développement du cabazitaxel (XRP6258) dans le traitement du cancer de la prostate continue, le projet dans le cancer du sein métastatique n'est pas poursuivi.

Dans le domaine cardiovasculaire, ataciguat et celivarone sont entrés en Phase II dans de nouvelles indications, leurs développements respectifs dans l'artériopathie oblitérante périphérique et dans la fibrillation auriculaire ont été abandonnés.

Le développement futur de célixirone dépendra de l'issue du comité consultatif de la FDA du 18 mars 2009. L'ataciguat reste en développement dans le traitement des douleurs neuropathiques.

Dans le domaine de la thrombose, le programme de Phase III de l'AVE5026 (héparine d'ultra bas poids moléculaire) dans la prévention d'accidents thromboemboliques veineux chez les patients nécessitant une prothèse de la hanche ou du genou, après chirurgie pour fracture de la hanche ou chirurgie abdominale continue, conformément aux plans initiaux. En ce qui concerne les indications médicales, il a été décidé de ne poursuivre pour l'instant que celles concernant les patients en oncologie.

En terme de « *Life Cycle Management* », les projets de combinaison de Plavix® avec simvastatine et de Plavix® avec irbesartan ne sont pas poursuivis. Concernant la combinaison de Plavix® avec l'aspirine, ce projet a été abandonné aux États-Unis mais sera déposé en Europe en 2009.

Demandes d'autorisations auprès des autorités américaines, européennes et japonaises et mises sur le marché de nouveaux produits ou de nouvelles indications

- Obtention, en janvier 2008, auprès du Ministère Japonais de la Santé, du Travail et des Affaires sociales, d'une autorisation de mise sur le marché de **Clexane®** (énoxaparine sodique) dans la prévention de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients devant subir une chirurgie orthopédique des

membres inférieurs comme l'arthroplastie totale de la hanche ou du genou, ou une chirurgie réparatrice consécutive à une fracture de la hanche.

- Approbation, en février 2008, par la Food and Drug Administration (FDA) de la demande d'autorisation (New Drug Application-NDA) présentée pour **Xyzal®** (dichlorhydrate de lévocétirizine) en solution orale de 0,5 mg/ml, un antihistaminique délivré sur prescription indiqué pour le soulagement des symptômes liés aux allergies, ainsi que pour le traitement de l'urticaire chronique idiopathique. Xyzal® comprimés avait obtenu l'agrément de la FDA en mai 2007 et les deux présentations sont désormais approuvées chez l'adulte et chez l'enfant de 6 ans et plus.

- Obtention, en mars 2008, de l'avis favorable du Comité des Médicaments à Usage Humain (*Committee for Medicinal Products for Human Use -CHMP*) de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) concernant l'approbation du comprimé de 300 mg de l'antiagrégant plaquettaire **Plavix®** (bisulfate de clopidogrel). L'avis favorable rendu par le CHMP doit être ratifié par la Commission européenne dans les prochains mois avant l'approbation finale de cette nouvelle forme.

- Approbation, en mai 2008, par la FDA, du dossier complémentaire d'autorisation de mise sur le marché (*supplemental NDA -sNDA*) visant à inclure, dans les informations de prescription relatives à **Eloxatine®** (oxaliplatine injectable), l'analyse de la survie globale à six ans de l'étude MOSAIC. Les nouvelles informations de prescription font également état de la survie sans récurrence à cinq ans chez des patients porteurs d'un cancer du côlon de stade III traité par traitement adjuvant, après une chirurgie d'ablation de la tumeur primitive.

- Approbation, en juillet 2008, par la Commission européenne, d'**Apidra®** (injection d'insuline glulisine [origine ADNr]), un analogue de l'insuline à action rapide pour le contrôle de l'hyperglycémie, chez l'adolescent et l'enfant (de 6 ans et plus) présentant un diabète sucré et en octobre 2008, par la FDA, chez l'enfant (4 ans et plus) présentant un diabète sucré.

- Obtention, en septembre 2008, auprès du Ministère Japonais de la Santé, du Travail et des Affaires Sociales, d'une autorisation de mise sur le marché de « **Taxotere®, solution à diluer pour injection** » (docétaxel) dans l'indication du cancer de la prostate.

- Approbation, en septembre 2008, par la FDA, de **Nasacort® AQ**, suspension pour pulvérisation nasale

(triamcinolone acétonide), pour le soulagement des symptômes liés à la rhinite allergique saisonnière et perannuelle des enfants âgés de 2 à 5 ans.

Défense des produits du Groupe

Le Groupe continue à défendre vigoureusement les droits relatifs à ses brevets lorsque ses produits sont attaqués.

Défense de Plavix® aux États-Unis, au Canada et en Europe

- Au 4^{ème} trimestre 2008, deux décisions de justice ont confirmé les droits de sanofi-aventis et son partenaire Bristol-Myers Squibb (BMS) sur Plavix® en Amérique du Nord.

Le 6 novembre 2008 la cour suprême du Canada a confirmé des décisions précédentes du Tribunal Fédéral canadien et de la Cour d'Appel canadienne considérant que le bisulfate de clopidogrel générique d'Apotex constituait une contrefaçon du brevet de sanofi-aventis.

Le 12 décembre 2008, la Cour d'Appel Fédérale des États-Unis (*Court of Appeals for the Federal Circuit*) a publié sa décision confirmant la décision du Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York (*U.S. District Court for the Southern District of New York*) interdisant à Apotex la commercialisation de son générique du bisulfate de clopidogrel, qui constituait une contrefaçon de Plavix® jusqu'à l'expiration brevetaire.

- En revanche, le 17 novembre 2008 l'agence de santé fédérale allemande (BfArM) a refusé la pétition de sanofi-aventis et BMS visant à obtenir l'annulation par la BfArM de son autorisation de mise sur le marché allemand d'une copie de clopidogrel. Il n'est pas exclu que des génériques de Plavix® apparaissent sur d'autres marchés européens.

Défense du brevet Lovenox® aux États-Unis

- Le 14 mai 2008, la Cour d'Appel Fédérale (*U.S. Court of Appeals for the Federal Circuit*) a confirmé le jugement rendu le 8 février 2007 par le 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 relatif à Lovenox® intenté par sanofi-aventis à l'encontre d'Amphastar et Teva. En conséquence de cette

décision de la Cour d'Appel, le brevet est réputé inopposable. La Cour d'Appel Fédérale a également refusé le réexamen en formation plénière de la décision d'appel (en *banc review*). Sanofi-aventis a introduit un pourvoi devant la Cour Suprême.

Bien que plusieurs fabricants de produits génériques aient sollicité de la FDA une autorisation de commercialisation de leurs produits prétendument génériques du Lovenox®, sanofi-aventis n'a pas connaissance d'une quelconque autorisation de la FDA suite à ces requêtes.

Défense des brevets d'Allegra® et Nasacort® aux États-Unis

- Le 19 Novembre 2008, sanofi-aventis US a conclu des accords transactionnels concernant les actions en contrefaçon en cours aux États-Unis contre la version générique d'Allegra® (chlorhydrate de fexofénadine) commercialisée par Barr Laboratories, Inc. (Barr) et Teva Pharmaceuticals Industries (Teva), et les versions génériques d'Allegra® D-12 Heures (chlorhydrate de fexofénadine; chlorhydrate de pseudoéphédrine) et Nasacort® (triamcinolone acétonide) AQ, déposées par Barr. Chacun de ces accords transactionnels a pris effet le 2 janvier 2009.

Aux termes de ces accords, sanofi-aventis US a abandonné ses actions en contrefaçon contre Barr et Teva, concernant les brevets américains de sanofi-aventis US sur Allegra®, y compris ses demandes de dommages et intérêts et ses actions en contrefaçon contre Barr concernant ses brevets américains sur Allegra® D-12 et Nasacort® AQ. La version générique d'Allegra® de Barr et Teva reste sur le marché au titre d'une licence non exclusive et Barr bénéficie d'une licence non exclusive à compter de novembre 2009, pour la commercialisation d'Allegra® D-12 aux États-Unis, dans chaque cas en contrepartie de royalties versés à sanofi-aventis. Barr bénéficie par ailleurs d'une licence pour la commercialisation de Nasacort® AQ aux États-Unis au plus tôt en juin 2011 et au plus tard en décembre 2013. Les dates d'effet pour chacune de ces licences peuvent être avancées sous certaines conditions.

Des litiges brevetaires se poursuivent aux États-Unis concernant Allegra® simple formulation (contre Mylan, Dr Reddy's et Sandoz), Allegra® D-12 (contre Impax, Mylan, Dr Reddy's, Sandoz et Sun Pharma Global) et Allegra® D-24 heures (contre Dr Reddy's). Les accords décrits ci-dessus ne mettent pas fin à ces contentieux.

Acquisitions et partenariats

- Le 12 février 2008, sanofi-aventis a annoncé avoir conclu avec **Dyax Corp.** (Dyax) des accords dans lesquels sanofi-aventis acquiert une licence mondiale exclusive pour le développement et la commercialisation de son anticorps monoclonal humain DX-2240, ainsi qu'une licence mondiale non exclusive lui permettant d'exploiter la technologie, brevetée par Dyax, du Phage Display (expression des phages et banques d'anticorps).

Selon les termes des deux accords, la société Dyax pourrait recevoir jusqu'à 500 millions de dollars US de frais de licence et de paiements d'étape, dans le cas d'un succès commercial total des cinq premiers anticorps candidats, y compris le DX-2240 pour lequel 25 millions de dollars US ont été versés au 1^{er} semestre 2008. De plus, Dyax recevrait des redevances sur les ventes des anticorps candidats.

- Le 18 juin 2008, sanofi-aventis a annoncé une offre portant sur l'intégralité des actions émises et en circulation (incluant les actions détenues sous forme de *Global Depositary Receipts* (GDRs)) composant le capital social de **Zentiva N.V.** (Zentiva) à un prix de 1 050 couronnes tchèques par action payable en numéraire.

Le 22 septembre 2008, sanofi-aventis a annoncé l'augmentation du prix de son offre en numéraire sur Zentiva à 1150 couronnes tchèques par action. Le conseil d'administration de Zentiva a recommandé le projet d'offre améliorée. La prime s'établit désormais à 25,5 % par rapport au cours de clôture de Zentiva du 30 avril 2008.

Au 31 décembre 2008, l'offre était soumise aux conditions d'offres habituelles telles que l'obtention des autorisations requises de la part des autorités de la concurrence. L'offre était également assortie d'une condition de seuil de réussite de 10 339 203 actions (incluant les actions détenues sous forme de GDRs formulée de sorte qu'à la clôture de l'offre, sanofi-aventis Europe soit en mesure de détenir directement ou indirectement plus de 50 % du capital social de Zentiva et des droits de vote sur une base diluée, obtenue en additionnant (i) les actions de Zentiva déjà détenues par sanofi-aventis Europe avant l'offre avec (ii) les actions de Zentiva apportées à l'offre et non valablement retirées. Actuellement sanofi-aventis Europe détient 9,5 millions d'actions, représentant approximativement 24,9 % de la totalité des actions de Zentiva et des droits de vote sur une base non diluée.

L'ouverture de l'offre est intervenue le 11 juillet 2008. Des délais supplémentaires ayant été nécessaires pour obtenir les autorisations requises auprès de la Commission européenne, l'offre a été prolongée jusqu'au 20 février 2009.

Le 4 février 2009, la Commission européenne a autorisé l'opération d'acquisition de Zentiva par sanofi-aventis Europe.

- Le 1^{er} septembre 2008, sanofi-aventis a annoncé la finalisation de l'acquisition de la société australienne **Symbion CP Holdings Pty Ltd** (Symbion Consumer) pour un montant de 560 millions de dollars australiens. Cette annonce fait suite à l'accord signé en juillet 2008 avec Primary Health Care Ltd pour l'acquisition de cette société. Symbion Consumer produit, commercialise et distribue des produits nutraceutiques (vitamines et compléments minéraux) ainsi que des marques d'automédication (*Over The Counter*) en Australie et en Nouvelle Zélande. Symbion Consumer a un portefeuille de marques telles que Natures Own, Cenovis, Bio-organics, Golden Glow et Microgenics.

- Le 22 décembre 2008, sanofi-aventis a annoncé la signature d'un accord global de licence et de collaboration avec **Novozymes**, en vue du développement et de la commercialisation d'un nouvel antibiotique, plectasin NZ2114, pour le traitement d'infections sévères, comme la pneumonie et la septicémie. En vertu de cet accord, sanofi-aventis obtient une licence exclusive mondiale pour le développement, l'enregistrement et la commercialisation du médicament. Les deux sociétés uniront leurs efforts afin de développer et d'assurer la fabrication du principe actif de plectasin NZ2114 à l'échelle industrielle, au moyen d'une technique recombinante prenant appui sur la technologie d'expression exclusive et brevetée de Novozymes.

2. ACTIVITÉ VACCINS HUMAINS (VACCINS)

Publication des résultats d'études cliniques

- Annonce, en octobre 2008, des résultats de Phase III évaluant un vaccin grippe intramusculaire fortement dosé. Ceux-ci ont montré, chez les adultes de 65 ans et plus, une réponse immunitaire supérieure à celle induite par le vaccin standard.

Vaccin contre la grippe

- Obtention, en décembre 2008, d'un avis favorable du Comité des Médicaments à Usage Humain (*Committee for Medicinal Products for Human Use -CHMP*) de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) pour la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne d'**Intanza® / IDflu®**, premier vaccin antigrippal au monde administré au moyen d'un nouveau système de micro-injection intradermique. Il s'agit d'une étape majeure vers la reconnaissance de la voie intradermique comme alternative prometteuse pour l'administration des vaccins.

Vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et *Haemophilus influenzae* de type b (Hib)

- Approbation, en mars 2008, par la *Food and Drug Administration* (FDA) de l'utilisation de **Daptacel®** (vaccin adsorbé diphtérie, tétanos et coqueluche acellulaire) pour la cinquième des injections recommandées pour la vaccination des enfants de quatre à six ans contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche aux États-Unis.

- Enregistrement, en juin 2008, par la FDA du vaccin **Pentacel®**, indiqué pour l'immunisation active des enfants de six semaines à quatre ans contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite (polio) et les infections invasives à *Haemophilus influenzae* type b (Hib). Pentacel® est, aux États-Unis, le premier et le seul vaccin pédiatrique en quatre doses combinant les valences diphtérie, tétanos et coqueluche acellulaire (DTCoq acellulaire) avec les antigènes polio et Hib.

- Annonce, en novembre 2008, de la distribution du vaccin **ActHIB®** (vaccin conjugué contre *Haemophilus influenzae* de type b) de sanofi pasteur au Japon par Daiichi-Sankyo Co. Ltd, dès décembre 2008. Cet événement fait de sanofi pasteur le premier fournisseur international de vaccins à pénétrer le marché japonais des vaccins pédiatriques.

Investissements, acquisitions et partenariats

- Annonce, en avril 2008, par sanofi pasteur d'un investissement de 100 millions de dollars canadiens dans un centre de recherche et développement au Canada pour soutenir la recherche vaccinale au

bénéfice de la santé mondiale. Sanofi Pasteur agit en partenariat avec le gouvernement de l'Ontario qui contribue à ce projet à hauteur de 13,9 millions de dollars canadiens.

- Inauguration, en juin 2008, d'une nouvelle unité ultramoderne de production de vaccins, destinée à répondre à une demande mondiale en forte augmentation. Située à Val de Reuil (France), cette nouvelle installation, d'un coût de 100 millions d'euros, fait appel aux technologies les plus récentes pour produire des vaccins répondant aux plus hauts standards de qualité. Ce nouvel investissement fait partie des 600 millions d'euros engagés par sanofi pasteur en France sur la période 2005-2008.

- Le 25 juillet 2008, sanofi-aventis a annoncé que Sanofi Pasteur Holding S.A. (holding de la division vaccins sanofi pasteur) a signé un accord pour l'acquisition d'**Acambis plc** par le biais d'une offre amicale en numéraire. Le prix de l'offre était de 190 pence par action d'Acambis plc. Après approbation des actionnaires et réalisation d'autres conditions suspensives et notamment la revue par les autorités américaines de concurrence et l'absence de nouveau partenariat sur deux projets majeurs, cet accord, pour un montant final de 285 millions de livres sterling, est devenu effectif le 25 septembre 2008.

Acambis plc (désormais Sanofi Pasteur Holding Ltd, filiale à 100 % de Sanofi Pasteur Holding S.A.) développe de nouveaux vaccins qui répondent à des besoins thérapeutiques insatisfaits ou améliorent substantiellement la qualité des soins actuels. Sanofi Pasteur et Acambis plc collaboraient avec succès depuis plus de dix ans : le groupe Acambis plc avait trois accords exclusifs de collaboration avec sanofi pasteur parmi ses projets majeurs et qui concernent le virus de la dengue, le virus de l'encéphalite japonaise et le virus du Nil occidental.

3. AUTRES ÉVÉNEMENTS MARQUANTS DE L'ANNÉE 2008

Assemblées générales

- Dans le cadre de l'autorisation votée par l'assemblée générale du 31 mai 2007, le Groupe a acquis, du 1^{er} janvier au 6 mai 2008, 23 052 169 actions pour un montant total de 1 191 millions d'euros (frais inclus). Dans le cadre de ce même programme, le Groupe avait déjà acquis au 2^{ème} semestre 2007, 29 366 500 actions pour un montant total de 1 806 millions d'euros (frais inclus). Le conseil d'administration du

29 avril 2008 a décidé d'annuler 51 407 169 actions. Ces annulations n'ont pas eu d'impact sur les capitaux propres du Groupe.

- Le conseil d'administration, dans sa séance tenue à l'issue de l'assemblée générale du 14 mai 2008, a autorisé la Société à procéder au rachat de ses actions jusqu'à un montant maximum de 3 milliards d'euros d'ici à la prochaine assemblée. Dans ce cadre, le Groupe a acquis sur la période du 6 juin 2008 au 21 août 2008, 810 000 actions pour un montant total de 36 millions d'euros (frais inclus).

- L'assemblée du 14 mai 2008 a décidé de distribuer un dividende net de 2,07 euros par action, soit une augmentation de 18,3 % par rapport à l'exercice précédent. Le dividende a été payé le 21 mai 2008.

Gouvernement d'entreprise

- L'assemblée générale du 14 mai 2008 a également délibéré sur le renouvellement des mandats de treize administrateurs arrivant à échéance à l'issue de l'assemblée. Quatre administrateurs ne demandant pas le renouvellement de leur mandat (René Barbier de La Serre, Jürgen Dormann, Hubert Markl et Bruno Weymuller), l'assemblée générale a nommé quatre nouveaux administrateurs : Claudie Haigneré, Uwe Bicker, Patrick de La Chevadière et Gunter Thielen. Dans sa séance du 30 octobre 2008, le conseil d'administration a revu la composition des comités d'audit, des rémunérations, des nominations et de la gouvernance et de réflexion stratégique et a nommé Jean-François Dehecq, Président du comité des nominations et de la gouvernance, Gérard Van Kemmel, Président du comité des rémunérations. Klaus Pohle reste Président du comité d'audit.

- Il a été mis fin au mandat de Directeur Général de Gérard Le Fur par le conseil d'administration du 10 septembre 2008 à effet du 30 novembre 2008. Christopher Viehbacher a été nommé Directeur Général à compter du 1^{er} décembre 2008. Dans sa séance du 30 octobre 2008, le conseil d'administration a pris note de la démission de Gérard Le Fur en tant qu'administrateur et coopté Christopher Viehbacher en remplacement de Gérard Le Fur à compter du 1^{er} décembre 2008 pour la durée du mandat restant à courir de son prédécesseur, soit jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2009. Gérard Le Fur continue à faire bénéficier le Groupe de son expérience dans le domaine scientifique en tant que salarié jusqu'en 2010.

- Lors de sa réunion du 17 décembre 2008, le conseil d'administration a pris connaissance des recommandations AFEP-MEDEF du 6 octobre 2008 sur la rémunération des dirigeants mandataires sociaux des sociétés cotées. Il considère que ces recommandations s'inscrivent dans la démarche de gouvernement d'entreprise de la Société. En conséquence, le conseil d'administration a décidé que le code AFEP-MEDEF modifié est celui auquel se référera sanofi-aventis pour l'élaboration du rapport du Président du Conseil d'administration prévu à l'article L. 225-37 du Code de commerce à compter de l'exercice en cours.

Développement durable

- Le 22 septembre 2008, sanofi-aventis a annoncé sa présence pour la deuxième fois dans le *Dow Jones Sustainability World Index*, indice de développement durable de notoriété internationale, le plus important par le montant des actifs investis. Le Groupe se classe ainsi parmi les 7 entreprises pharmaceutiques les mieux notées sur le sujet.

3.1.4. COMPTES CONSOLIDÉS DE L'ANNÉE 2008

1. RÉSULTATS CONSOLIDÉS DE L'ANNÉE 2008

Comptes de résultats consolidés aux 31 décembre 2008 et 31 décembre 2007

(en millions d'euros)	31 décembre 2008		31 décembre 2007	
		en % des ventes		en % des ventes
Chiffre d'affaires	27 568	100,0 %	28 052	100,0 %
Autres revenus	1 249	4,5 %	1 155	4,1 %
Coût des ventes	(7 337)	(26,6 %)	(7 571)	(27,0 %)
Marge brute	21 480	77,9 %	21 636	77,1 %
Frais de recherche et développement	(4 575)	(16,6 %)	(4 537)	(16,2 %)
Frais commerciaux et généraux	(7 168)	(26,0 %)	(7 554)	(26,9 %)
Autres produits d'exploitation	556	2,0 %	522	1,9 %
Autres charges d'exploitation	(353)	(1,3 %)	(307)	(1,1 %)
Amortissement des incorporels	(3 483)	(12,6 %)	(3 654)	(13,0 %)
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges	6 457	23,4 %	6 106	21,8 %
Coûts de restructuration	(585)	(2,1 %)	(137)	(0,5 %)
Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles	(1 554)	(5,6 %)	(58)	(0,2 %)
Résultat de cessions, litiges	76	0,3 %	—	—
Résultat opérationnel	4 394	16,0 %	5 911	21,1 %
Charges financières	(335)	(1,2 %)	(329)	(1,2 %)
Produits financiers	103	0,4 %	190	0,7 %
Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence	4 162	15,2 %	5 772	20,6 %
Charges d'impôts	(682)	(2,5 %)	(687)	(2,5 %)
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	812	2,9 %	597	2,1 %
Résultat net de l'ensemble consolidé	4 292	15,6 %	5 682	20,2 %
Dont Part des minoritaires	441	1,6 %	419	1,5 %
Dont Résultat net consolidé – Part du Groupe	3 851	14,0 %	5 263	18,7 %
Nombre moyen d'actions en circulation (en millions)	1 309,3	—	1 346,9	—
Résultat de base par action (en euros)	2,94	—	3,91	—

1.A. Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires consolidé de l'exercice 2008 s'établit à 27 568 millions d'euros, en croissance de 3,7 % à données comparables⁽¹⁾ par rapport à 2007. L'effet des variations monétaires est défavorable de 3,9 points et est lié pour près des trois quart au dollar US. L'impact des variations de périmètre est défavorable de 1,5 point. Après impact de ces variations, le chiffre d'affaires, à données publiées, affiche une décroissance de 1,7 %.

1.A.a. Chiffre d'affaires par activité

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

(en millions d'euros)	2008	2007 publié	2007 comparable	Évolution à données publiées	Évolution à données comparables
Pharmacie	24 707	25 274	23 965	-2,2 %	+3,1 %
Vaccins	2 861	2 778	2 611	+3,0 %	+9,6 %
Total chiffre d'affaires	27 568	28 052	26 576	-1,7 %	+3,7 %

● Activité pharmaceutique

En 2008, le chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique atteint 24 707 millions d'euros, en croissance de 3,1 % à données comparables et en décroissance de 2,2 % à données publiées.

Le chiffre d'affaires des 15 premiers médicaments est de 16 657 millions d'euros, en progression de 5,2 % à

Tableau de passage du chiffre d'affaires publié 2007 au chiffre d'affaires comparable 2007

(en millions d'euros)	2007
Chiffre d'affaires publié 2007	28 052
Impact changement de périmètre	(393)
Impact écart de conversion	(1 083)
Chiffre d'affaires comparable 2007	26 576

données comparables, et représente 67,4 % du chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique contre 67,5 % en 2007 (à données comparables). Les génériques d'Ambien® IR aux États-Unis et d'Eloxatine® en Europe (c'est-à-dire hors chiffre d'affaires d'Ambien® IR aux États-Unis aux premiers trimestres 2007 et 2008 et d'Eloxatine® en Europe en 2007 et 2008) pèsent pour environ 2,2 points sur la croissance de l'activité pharmaceutique en 2008 (à données comparables).

⁽¹⁾ A périmètre et taux de change constants ; voir définition en annexe à la section 3.1.13.

Le chiffre d'affaires des autres produits du portefeuille affiche une baisse de 1,1 % à données comparables, à 8 050 millions d'euros. Cette partie du portefeuille est en recul de 4,8 % (à données comparables) à 4 831 millions d'euros en Europe et en hausse de 7,7 % (à données comparables) à 602 millions d'euros aux États-Unis. Dans la zone « Autres pays », le chiffre d'affaires de ces produits est en croissance de 4,4 % (à données comparables) à 2 617 millions d'euros.

(en millions d'euros)			2007	2007	Évolution	Évolution
Produits	Indications	2008	publié	comparable	à données publiées	à données comparables
Lovenox®	Thrombose	2 738	2 612	2 475	+4,8 %	+10,6 %
Plavix®	Athérombose	2 616	2 424	2 368	+7,9 %	+10,5 %
Lantus®	Diabète	2 450	2 031	1 918	+20,6 %	+27,7 %
Taxotere®	Cancers du sein, du poumon, de la prostate, de l'estomac, de la tête et du cou	2 033	1 874	1 796	+8,5 %	+13,2 %
Eloxatine®	Cancer colorectal	1 348	1 521	1 430	-11,4 %	-5,7 %
Aprovel®/CoAprovel®	Hypertension	1 202	1 080	1 053	+11,3 %	+14,2 %
Stilnox®/Ambien®/Myslee®	Troubles du sommeil	829	1 250	1 258	-33,7 %	-34,1 %
Allegra®	Rhinite allergique, Urticaire	688	706	674	-2,5 %	+2,1 %
Copaxone®	Sclérose multiple	622	1 177	520	-47,2 %	+19,6 %
Tritace®	Hypertension, Insuffisance cardiaque congestive après infarctus du myocarde	513	741	734	-30,8 %	-30,1 %
Amaryl®	Diabète	387	392	392	-1,3 %	-1,3 %
Xatral®	Hypertrophie bénigne de la prostate	331	333	320	-0,6 %	+3,4 %
Actonel®	Ostéoporose	330	320	309	+3,1 %	+6,8 %
Dépakine®	Épilepsie	329	316	306	+4,1 %	+7,5 %
Nasacort®	Rhinites allergiques	241	294	274	-18,0 %	-12,0 %
Sous-total des 15 premiers produits		16 657	17 071	15 827	-2,4 %	+5,2 %
Autres produits		8 050	8 203	8 138	-1,9 %	-1,1 %
Total activité pharmaceutique		24 707	25 274	23 965	-2,2 %	+3,1 %

Chiffre d'affaires 2008 des 15 premiers produits par zone géographique

(en millions d'euros)	Europe	Évolution à données comparables	États-Unis	Évolution à données comparables	Autres pays	Évolution à données comparables
Lovenox®	815	+8,1 %	1 625	+11,7 %	298	+12,0 %
Plavix®	1 732	+3,5 %	172	+3,0 %	712	+34,8 %
Lantus®	713	+16,3 %	1 452	+30,8 %	285	+46,2 %
Taxotere®	900	+10,8 %	737	+15,9 %	396	+13,8 %
Eloxatine®	214	-42,6 %	948	+6,2 %	186	+13,4 %
Aprovel®/CoAprovel®	910	+9,9 %	—	—	292	+29,8 %
Stilnox®/Ambien®/Myslee®	82	-4,7 %	547	-44,9 %	200	+11,1 %
Allegra®	39	-25,0 %	333	-0,9 %	316	+10,5 %
Copaxone®	381	+18,3 %	210	+19,3 %	31	+40,9 %
Tritace®	358	-29,4 %	—	—	155	-31,4 %
Amaryl®	100	-15,3 %	6	-25,0 %	281	+5,6 %
Xatral®	148	-10,3 %	119	+20,2 %	64	+14,3 %
Actonel®	220	+8,9 %	—	—	110	+2,8 %
Dépakine®	219	+3,3 %	—	—	110	+17,0 %
Nasacort®	39	-9,3 %	175	-13,8 %	27	-3,6 %

Lovenox®, leader sur le marché des héparines de bas poids moléculaire, enregistre une progression de son chiffre d'affaires en 2008 de 10,6 % (à données comparables) à 2 738 millions d'euros. Aux États-Unis, le chiffre d'affaires du produit progresse de 11,7 % (à données comparables) à 1 625 millions d'euros. En Europe, le chiffre d'affaires progresse de 8,1 % à données comparables à 815 millions d'euros en 2008 (+11,1 % au 4^{ème} trimestre 2008), les ventes ayant été affectées aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres par la disponibilité limitée du produit (en raison du retrait de certains lots suite à la présence dans ceux-ci d'une impureté en faible quantité).

Lantus®, première marque d'insuline du marché mondial, est le plus important contributeur à la croissance du Groupe en 2008. Sa progression est significative dans les trois zones géographiques (+30,8 % aux États-Unis, +16,3 % en Europe et +46,2 % dans les « Autres pays », à données comparables). Aux États-Unis, le stylo de nouvelle génération Lantus® SoloSTAR® contribue significativement au dynamisme de Lantus®. L'ambition du Groupe est d'établir le produit à la première place des antidiabétiques dans le monde (en valeur).

Le chiffre d'affaires de **Taxotere®** a pour la première fois dépassé 2 milliards d'euros (2 033 millions d'euros) en 2008, affichant une croissance à deux chiffres (à données comparables) dans les trois zones géographiques, soit +15,9 % aux États-Unis (croissance soutenue par l'utilisation du produit dans le cancer du sein en situation adjuvante et dans le cancer de la prostate), +10,8 % en Europe et +13,8 % dans les « Autres pays ».

Aux États-Unis, les chiffres d'affaires des hypnotiques **Ambien® CR** et **Ambien® IR** sont respectivement de 681 millions de dollars et de 125 millions de dollars en 2008. Au Japon, **Myslee®**, premier hypnotique du marché, poursuit sa bonne performance avec un chiffre d'affaires (consolidé par le Groupe depuis le 1^{er} janvier 2008) en hausse de 14,9 % (à données comparables) à 142 millions d'euros sur l'ensemble de l'année.

Aux États-Unis, le chiffre d'affaires d'**Eloxatine®**, leader dans la classe des cytotoxiques sur le marché du cancer colorectal en adjuvant et en première ligne en stade métastatique, est en progression de 6,2 % (à données

comparables) sur l'ensemble de l'année à 948 millions d'euros soutenu par son indication au stade adjuvant. Dans les « Autres pays », le produit affiche une croissance dynamique de 13,4 % (à données comparables) à 186 millions d'euros.

Le chiffre d'affaires d'**Acomplia®** dont la commercialisation a été arrêtée au 4^{ème} trimestre 2008, a atteint 72 millions d'euros en 2008.

● **Activité vaccins humains (Vaccins)**

En 2008, le chiffre d'affaires consolidé de l'activité Vaccins atteint 2 861 millions d'euros, en hausse de 9,6 % à données comparables (+3,0 % à données publiées), dont 1 683 millions d'euros aux États-Unis (+9,7 % à données comparables).

Le chiffre d'affaires des **Vaccins Grippe** enregistre une croissance de 1,5 % (à données comparables) à 736 millions d'euros, et intègre la livraison au 2^{ème} trimestre 2008 d'un lot de vaccin H5N1 au Département américain de la Santé pour un montant de 192,5 millions dollars (contre 113 millions de dollars au 1^{er} semestre 2007).

Pentacel®, premier vaccin combiné pédiatrique 5 en 1 contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et *Haemophilus influenzae* type b, lancé aux États-Unis en juillet 2008 confirme son succès avec un chiffre d'affaires de 82 millions d'euros en 2008.

En 2008, le chiffre d'affaires de **Menactra®** (vaccin quadrivalent contre la méningite à méningocoques) est de 404 millions d'euros, en progression de 7,9 % (à données comparables).

Adacel™ (rappel adulte et adolescent-tétanos-diphtérie-coqueluche) poursuit sa bonne performance aux États-Unis, ce qui lui permet d'enregistrer une croissance en 2008 de 20,0 % (données comparables) à 255 millions d'euros dans le monde.

Le chiffre d'affaires d'**Act-Hib®** est de 120 millions d'euros, en croissance 19,9 % à données comparables. La performance a été soutenue d'une part, par un effort commercial et industriel significatif afin de livrer des doses additionnelles aux États-Unis en réponse à un manque de livraisons d'un concurrent et d'autre part, par son lancement au Japon en décembre 2008.

Le chiffre d'affaires de l'activité a également bénéficié de la performance de **Pentaxim**[®] (un autre vaccin combiné pédiatrique 5 en 1 contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et Haemophilus influenzae type b dans les « Autres pays »).

(en millions d'euros)	2008	2007 publié	2007 comparable	Évolution à données publiées	Évolution à données comparables
Vaccins pédiatriques et Vaccins Poliomyélite	768	660	630	+16,4 %	+21,9 %
Vaccins Grippe*	736	766	725	-3,9 %	+1,5 %
Vaccins Méningite Pneumonie	472	482	441	-2,1 %	+7,0 %
Vaccins Rappels Adultes et Adolescents	399	402	369	-0,7 %	+8,1 %
Vaccins Voyageurs et Zones Endémiques	309	327	314	-5,5 %	-1,6 %
Autres vaccins	177	141	132	+25,5 %	+34,1 %
Total activité Vaccins	2 861	2 778	2 611	+3,0 %	+9,6 %

* Vaccins grippe saisonnière et pandémique.

Chiffre d'affaires 2008 par zone géographique

(en millions d'euros)	Europe	Évolution à données comparables	États-Unis	Évolution à données comparables	Autres pays	Évolution à données comparables
Vaccins pédiatriques et Vaccins Poliomyélite	160	+20,3 %	317	+36,6 %	291	+9,8 %
Vaccins Grippe*	94	-8,7 %	459	+3,1 %	183	+3,4 %
Vaccins Méningite Pneumonie	11	-8,3 %	400	+7,0 %	61	+10,9 %
Vaccins Rappels Adultes et Adolescents	54	+22,7 %	317	+5,7 %	28	+12,0 %
Vaccins Voyageurs et Zones Endémiques	31	-3,1 %	76	-8,4 %	202	+1,5 %
Autres vaccins	45	+181,3 %	114	+14,0 %	18	+12,5 %

* Vaccins grippe saisonnière et pandémique.

En 2008, les ventes de Sanofi Pasteur MSD, la *joint-venture* avec Merck & Co. Inc. en Europe de l'Ouest, atteignent 1 272 millions d'euros (en progression de 21,8 % à données publiées). Le chiffre d'affaires de **Gardasil**[®], premier vaccin homologué en Europe à prévenir les infections par papillomavirus responsables du cancer du col de l'utérus est de 584 millions d'euros sur la période contre 341 millions d'euros en 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)	2008	2007 publié	2007 comparable	Evolution à données publiées	Evolution à données comparables
Europe	12 096	12 184	12 173	-0,7 %	-0,6 %
États-Unis	8 609	9 474	8 169	-9,1 %	+5,4 %
Autres pays	6 863	6 394	6 234	+7,3 %	+10,1 %
Total chiffre d'affaires	27 568	28 052	26 576	-1,7 %	+3,7 %

En 2008, la France et l'Allemagne ont pesé sur l'activité en Europe qui affiche un léger recul (-0,6 % à données comparables). La généralisation d'Eloxatine[®] (c'est-à-dire hors chiffre d'affaires d'Eloxatine[®] en Europe en 2007 et en 2008) (notamment en France), a affecté le taux de croissance de l'activité en Europe d'environ 1,3 point. Depuis le mois d'août 2008, le Groupe fait face en Allemagne à la concurrence de plusieurs bésilates de clopidogrel sur certaines indications de Plavix[®].

Aux États-Unis, après avoir été affecté par la générification d'Ambien® IR au cours de la première partie de l'année, l'activité a retrouvé, sur les deux derniers trimestres 2008, un rythme de croissance plus soutenu, grâce notamment à l'excellente performance de Lantus® et Taxotere®. La générification d'Ambien® IR (c'est-à-dire hors chiffre d'affaires d'Ambien® IR aux États-Unis aux premiers trimestres 2007 et 2008) pèse pour 4,6 points sur la croissance de l'activité pharmaceutique en 2008 (à données comparables).

Le chiffre d'affaires dans les « Autres pays » en 2008 bénéficie notamment de la performance particulièrement dynamique du Japon (+18,5 % (données comparables) à 1 408 millions d'euros), soutenu par le succès de Plavix® (chiffre d'affaires de 182 millions d'euros versus 66 millions d'euros en 2007) et Myslee® (chiffre d'affaires de 142 millions d'euros, +14,9 % à données comparables).

1.A.c. Présence mondiale de Plavix® et Aprovel®

Deux des principaux produits du Groupe, Plavix® et Aprovel®, sont issus de la recherche de sanofi-aventis et

codéveloppés avec Bristol-Myers Squibb (BMS) dans le cadre d'une alliance. Les ventes (hors Japon) 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 d'analyser son compte de résultat, sa rentabilité et les résultats de ses efforts de recherche et développement. Les ventes réalisées par BMS sur ces deux produits permettent de comprendre l'évolution de certaines lignes du compte de résultat de sanofi-aventis, en particulier les lignes « Autres revenus », où sont comptabilisées les redevances perçues sur ces ventes, « Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence », où est enregistrée la quote-part revenant au Groupe du résultat réalisé par les entités de l'alliance sur le territoire géré par BMS et « Part des minoritaires », où est enregistrée la quote-part revenant à BMS du résultat réalisé par les entités de l'alliance sur le territoire géré par sanofi-aventis.

Ventes mondiales de Plavix® et Aprovel® en 2008 et 2007 par zone géographique

(en millions d'euros)	2008			2007			Évolution à données publiées
	sanofi-aventis ⁽²⁾	BMS ⁽³⁾	Total	sanofi-aventis ⁽²⁾	BMS ⁽³⁾	Total	
Plavix®/Iscover®⁽¹⁾							
Europe	1 622	211	1 833	1 583	225	1 808	+1,4 %
États-Unis	—	3 351	3 351	—	2 988	2 988	+12,1 %
Autres pays	711	248	959	553	273	826	+16,1 %
Total	2 333	3 810	6 143	2 136	3 486	5 622	+9,3 %

(en millions d'euros)	2008			2007			Évolution à données publiées
	sanofi-aventis ⁽⁵⁾	BMS ⁽³⁾	Total	sanofi-aventis ⁽⁵⁾	BMS ⁽³⁾	Total	
Aprovel®/Avapro®/Karvea®⁽⁴⁾							
Europe	816	176	992	750	172	922	+7,6 %
États-Unis	—	499	499	—	507	507	-1,6 %
Autres pays	291	184	475	243	179	422	+12,6 %
Total	1 107	859	1 966	993	858	1 851	+6,2 %

(1) Plavix® est commercialisé sous les marques Plavix® et Iscover®.

(2) Chiffre d'affaires de Plavix® consolidé par sanofi-aventis hors ventes à BMS (282 millions d'euros en 2008 et 288 millions d'euros en 2007).

(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 (94 millions d'euros en 2008 et 87 millions d'euros en 2007).

Évolution à données comparables des ventes mondiales de Plavix® et Aprovel® en 2008 et 2007 par zone géographique

(en millions d'euros)	2008	2007 publié	2007 comparable	Évolution à données comparables
Plavix®/Iscover®				
Europe	1 833	1 808	1 776	+3,2 %
États-Unis	3 351	2 988	2 768	+21,1 %
Autres pays	959	826	786	+22,0 %
Total	6 143	5 622	5 330	+15,3 %
Aprovel®/Avapro®/Karvea®				
Europe	992	922	912	+8,8 %
États-Unis	499	507	469	+6,4 %
Autres pays	475	422	394	+20,6 %
Total	1 966	1 851	1 775	+10,8 %

Aux États-Unis, en 2008, les ventes de **Plavix®** (bisulfate de clopidogrel) (consolidées par BMS) sont en forte progression (+21,1 % à données comparables) par rapport à un exercice 2007 affecté en début de période par la présence d'un générique.

En Europe, le chiffre d'affaires de Plavix® atteint 1 833 millions d'euros en progression de 3,2 % à données comparables. Le Groupe fait face en Allemagne à la concurrence de plusieurs bésilatés de clopidogrel sur le segment de la monothérapie depuis le mois d'août 2008. La part de marché en volume de Plavix® en décembre 2008 en Allemagne reste d'environ 75 % (IMS Pharmatrend, semaine du 22 décembre 2008).

Dans les « Autres pays », la croissance de Plavix® bénéficie du succès du produit au Japon où le chiffre d'affaires est de 182 millions d'euros en 2008 (66 millions en 2007).

Malgré un environnement très concurrentiel, les ventes mondiales d'**Aprovel®** ont progressé à un rythme à deux chiffres en 2008 (+10,8 % à données comparables) et sont de 1 966 millions d'euros.

En septembre, le Comité des Médicaments à Usage Humain (*Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP*) de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a émis une opinion favorable à l'homologation d'un générique d'irbesartan (le principe actif d'Aprovel®) en monothérapie en Europe. Toutefois, irbesartan reste protégé par un brevet sur le principe actif (princeps) jusqu'en août 2012 dans les principaux pays européens. Dans certains pays (l'Espagne, le Portugal, la Finlande, la Norvège et certains pays de l'Europe de l'Est), irbesartan n'est pas protégé par ce brevet princeps, mais d'autres brevets

peuvent être en vigueur localement. Le chiffre d'affaires d'Aprovel® en monothérapie dans les pays européens ne bénéficiant pas de brevet princeps est de l'ordre de 50 millions d'euros en 2008.

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 1 249 millions d'euros en 2008 contre 1 155 millions d'euros en 2007.

Les revenus de licences au titre de l'alliance mondiale avec BMS sur Plavix® et Aprovel® représentent 985 millions d'euros en 2008 contre 897 millions d'euros en 2007. Ces revenus de licence bénéficient de la forte augmentation des ventes de Plavix® aux États-Unis (+21,1 % à données comparables sur l'exercice 2008), mais sont pénalisés par l'impact défavorable de l'évolution du dollar US par rapport à l'euro.

1.C. Marge brute

La marge brute est de 21 480 millions d'euros en 2008 (77,9 % du chiffre d'affaires) contre 21 636 millions d'euros en 2007 (77,1 % du chiffre d'affaires).

L'évolution favorable du taux de marge brute de 0,8 point est liée à la hausse des redevances perçues pour 0,4 point et à l'amélioration du coût des ventes pour 0,4 point.

L'évolution favorable du ratio de coût des ventes est principalement liée à un effet mix produit favorable conjugué, à compter du 1^{er} avril 2008, à l'arrêt de la commercialisation par le Groupe de Copaxone® sur le territoire nord-américain, ce produit dégagant par contrat une marge brute plus faible que la moyenne des

produits du portefeuille. Ces impacts sont partiellement compensés par la générification d'Ambien® IR aux États-Unis intervenue au 1^{er} avril 2007 et par la dégradation du cours du dollar US contre l'euro.

1.D. Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement s'élèvent à 4 575 millions d'euros en 2008 contre 4 537 millions d'euros en 2007, soit une hausse de 0,8 %. Ils représentent 16,6 % du chiffre d'affaires contre 16,2 % en 2007. Hors effet devises (c'est-à-dire à taux de change réels 2007), ils sont en croissance de 3,2 %. L'exercice 2008 enregistre des initiations de programmes de Phase III d'essais cliniques dans les domaines de la thrombose, des maladies métaboliques et de l'oncologique, des programmes cliniques de gestion du cycle de vie des produits commercialisés (Plavix®, Allegra®), des nouveaux coûts de partenariats (Regeneron Pharmaceuticals, Inc.) et des dépenses liées à l'arrêt de programmes de développement (Acomplia® principalement).

1.E. Frais commerciaux et généraux

Les frais commerciaux et généraux atteignent 7 168 millions d'euros en 2008 contre 7 554 millions d'euros l'année précédente soit une baisse de 5,1 % (-2,0 % hors effet devises, c'est-à-dire à taux de change réels 2007). Ils représentent 26,0 % du chiffre d'affaires contre 26,9 % du chiffre d'affaires en 2007, reflétant l'effet de la politique sélective d'adaptation des coûts poursuivie par le Groupe. Cette politique accompagne localement l'érosion des ventes de certains produits en Europe et aux États-Unis, dans un environnement marqué par la concurrence des génériques et la pression sur les prix. En revanche, les moyens ont été renforcés dans les marchés émergents.

Par ailleurs, conformément au contrat, Teva Pharmaceutical Industries (Teva) a repris, depuis le 1^{er} avril 2008, la commercialisation de Copaxone® aux États-Unis et au Canada. Sanofi-aventis a donc cessé depuis cette date de partager certaines dépenses de commercialisation sur ces territoires.

1.F. Autres produits et charges d'exploitation

En 2008, les autres produits d'exploitation atteignent 556 millions d'euros (contre 522 millions d'euros en 2007) et les autres charges d'exploitation atteignent 353 millions d'euros (contre 307 millions d'euros en 2007).

Le solde des autres produits et charges d'exploitation représente un produit net de 203 millions d'euros en 2008 contre 215 millions d'euros en 2007. Les produits nets relatifs aux partenaires pharmaceutiques (294 millions d'euros en 2008 contre 212 millions d'euros en 2007) incluent notamment à compter du 1^{er} avril 2008 la quote-part de résultat sur Copaxone® suite à la reprise de sa commercialisation aux États-Unis et au Canada par Teva. Le Groupe enregistre également des produits de cession sur opérations courantes (24 millions d'euros en 2008 contre 60 millions d'euros en 2007) et un résultat de change opérationnel négatif (94 millions d'euros contre 33 millions d'euros en 2007).

L'exercice 2007 intégrait une charge de 61 millions d'euros comptabilisées au titre de la signature d'accords sur des engagements de prévoyance et de santé en France concernant d'anciens salariés et leurs ayants droits.

1.G. Amortissement des incorporels

La charge d'amortissement des immobilisations incorporelles ressort à 3 483 millions d'euros au 31 décembre 2008 contre 3 654 millions d'euros au 31 décembre 2007. Cette diminution est principalement liée à l'évolution défavorable du dollar US contre l'euro.

Ce poste concerne essentiellement l'amortissement des actifs incorporels réévalués à leur juste valeur lors de l'acquisition d'Aventis (3 298 millions d'euros en 2008 contre 3 511 millions d'euros en 2007).

1.H. Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges

Cet indicateur s'élève à 6 457 millions d'euros en 2008 contre 6 106 millions d'euros en 2007.

Répartition par secteur d'activité

(en millions d'euros)	2008	2007
Pharmacie	5 864	5 509
Vaccins	593	597
Total	6 457	6 106

Répartition par zone géographique

(en millions d'euros)	2008	2007
Europe	5 001	4 742
États-Unis	4 718	4 952
Autres pays	2 454	2 173
Frais non affectés ⁽¹⁾	(5 716)	(5 761)
Total⁽²⁾	6 457	6 106

⁽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 3 483 millions d'euros en 2008 et 3 654 millions d'euros en 2007.

1.I. Coûts de restructuration

Les coûts de restructuration représentent une charge de 585 millions d'euros en 2008 contre 137 millions d'euros en 2007. Ces coûts sont principalement liés, en 2008, à l'adaptation de l'outil industriel en France et aux mesures prises par le Groupe pour ajuster ses forces commerciales face à l'évolution des marchés pharmaceutiques dans différents pays d'Europe, principalement en France, en Italie, en Espagne et au Portugal, ainsi qu'aux États-Unis. En 2007, ces charges correspondaient à la poursuite du plan d'adaptation en France et en Allemagne.

1.J. Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles

La charge nette de dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles s'élève à 1 554 millions d'euros en 2008. Cette charge correspond à des dépréciations suite à l'arrêt de projets en recherche et à la généralisation de produits commercialisés par le Groupe, essentiellement d'Aventis.

L'arrêt de projets en recherche concerne principalement larotaxel et cabazitaxel, nouveaux dérivés des taxanes pour le traitement du cancer du sein (1 175 millions d'euros), l'antihypertenseur ilepatril (57 millions d'euros) (projets reconnus lors de l'acquisition d'Aventis) et l'agent anticancéreux oral S-1 suite à la résiliation de l'accord avec Taiho Pharmaceutical pour le développement et la commercialisation du produit (51 millions d'euros). De plus, Nasacort®, évalué dans le cadre de l'acquisition d'Aventis en 2004, a été déprécié suite aux accords transactionnels avec Barr aux États-Unis (114 millions d'euros).

En 2007, cette ligne enregistrait une perte de valeur sur immobilisations incorporelles résultant de l'affectation du prix d'acquisition d'Aventis de 58 millions d'euros.

1.K. Résultat de cessions, litiges

En 2008, cette ligne inclut 76 millions d'euros de reprise de provisions sur des litiges.

Au cours des exercices 2007 et 2008, le Groupe n'a pas réalisé de cession majeure.

1.L. Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel ressort à 4 394 millions d'euros sur l'année 2008, contre 5 911 millions d'euros en 2007.

1.M. Charges et produits financiers

La charge financière nette est de 232 millions d'euros en 2008 contre 139 millions d'euros en 2007, soit une variation de 93 millions d'euros.

Les frais financiers directement liés à la dette financière nette (dette financière à court terme et à long terme diminuée de la trésorerie et des équivalents de trésorerie) ont atteint 183 millions d'euros contre 209 millions d'euros en 2007. Cette situation est liée à deux phénomènes contraires : la diminution du montant de la dette sur la période et l'impact défavorable de la hausse des taux d'intérêts.

Par ailleurs, dans le cadre de l'offre publique d'achat de Takeda Pharmaceuticals Company Ltd. sur Millennium Pharmaceuticals, Inc (Millennium), sanofi-aventis a apporté ses titres Millennium à l'offre. Cette opération a dégagé, au 1^{er} semestre 2008, un produit de 38 millions d'euros.

Enfin, le résultat de change financier est négatif de 74 millions d'euros en 2008 (contre un profit net de 87 millions d'euros en 2007). L'écart s'explique principalement par l'impact du différentiel de taux d'intérêt entre le dollar US et l'euro sur la couverture des placements des filiales américaines du Groupe. Cet impact était favorable en 2007.

1.N. Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence

Le résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence s'élève à 4 162 millions d'euros en 2008 contre 5 772 millions d'euros en 2007.

1.O. Charges d'impôts

Le taux d'impôts ressort à 16,3 % en 2008 contre 11,9 % en 2007.

En 2008, ce taux réduit s'explique principalement par un profit de 221 millions d'euros de reprises de provisions d'impôts liées à la résolution de contrôles fiscaux.

L'exercice 2007 intégrait un profit de 336 millions d'euros de reprises nettes de provisions d'impôts liées à la résolution de contrôles fiscaux et un profit net de 515 millions d'euros sur les variations des impôts différés consécutifs de la baisse des taux d'impôts, principalement en Allemagne, dont 566 millions d'euros relatifs aux impôts différés passifs comptabilisés en 2004 dans le cadre de la revalorisation d'immobilisations incorporelles acquises d'Aventis.

1.P. Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence

La quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence est de 812 millions d'euros en 2008 contre 597 millions d'euros en 2007. Ce poste intègre principalement la quote-part de profit après impôts, provenant des territoires gérés par BMS, dans le cadre de l'alliance sur Plavix® et Avapro® (624 millions d'euros contre 525 millions d'euros en 2007). La hausse de cette quote-part est directement liée à la croissance des ventes de Plavix® sur la période et ce malgré l'évolution défavorable du dollar US par rapport à l'euro.

En 2008, la quote-part du résultat de Sanofi Pasteur MSD progresse. La quote-part de résultat de Merial, pénalisée par l'effet de change, est en repli.

En 2007, le poste incluait une perte de valeur de 102 millions d'euros sur la participation mise en équivalence dans Zentiva N.V.

1.Q. Résultat net de l'ensemble consolidé

Le résultat net de l'ensemble consolidé s'élève à 4 292 millions d'euros en 2008 contre 5 682 millions d'euros en 2007.

1.R. Part des minoritaires

La part des actionnaires minoritaires atteint 441 millions d'euros en 2008 contre 419 millions d'euros en 2007. Elle intègre notamment la quote-part de profit avant impôts, versée à BMS, qui provient des territoires gérés par sanofi-aventis (422 millions d'euros contre 403 millions d'euros en 2007).

1.S. Résultat net consolidé – Part du Groupe

Le résultat net consolidé – Part du Groupe s'élève à 3 851 millions d'euros contre 5 263 millions d'euros en 2007.

Répartition par secteur d'activité

(en millions d'euros)	2008	2007
Pharmacie	3 429	4 851
Vaccins	422	412
Résultat net consolidé – Part du Groupe	3 851	5 263

Le bénéfice net par action (BNPA) s'établit à 2,94 euros en 2008 contre 3,91 euros en 2007, sur la base d'un nombre moyen d'actions de 1 309,3 millions en 2008 contre 1 346,9 millions en 2007.

2. RÉSULTAT NET AJUSTÉ⁽¹⁾

2.A. Tableau de passage du résultat net consolidé – Part du Groupe au résultat net ajusté⁽¹⁾

(en millions d'euros)	2008	2007
Résultat net consolidé – Part du Groupe	3 851	5 263
Traitements comptables significatifs liés aux regroupements d'entreprises	3 217	1 847
• élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts	2 ⁽¹⁾	—
• élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles, nettes d'impôts – Part du Groupe	3 137 ⁽²⁾	1 684 ⁽³⁾
• 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)	78 ⁽⁴⁾	163 ⁽⁴⁾
• élimination des dépréciations d'écart d'acquisition	—	—
Élimination des charges d'intégration et de restructuration spécifiques à ces opérations, nettes d'impôts	—	—
Résultat net ajusté	7 068	7 110
Bénéfice net ajusté par action (en euros)	5,40	5,28

⁽¹⁾ Impact lié à l'acquisition de Symbion Consumer (Voir note D.1. aux états financiers consolidés).

⁽²⁾ Dont 1 485 millions d'euros lié aux dépréciations d'immobilisations incorporelles d'Aventis (Voir note D.5. aux états financiers consolidés), soit 972 millions d'euros après impôts.

⁽³⁾ Après prise en compte d'un profit de 566 millions d'euros lié à l'impact de la baisse de taux d'impôts, principalement en Allemagne, sur les impôts différés passifs comptabilisés en 2004 dans le cadre de la revalorisation d'immobilisations incorporelles acquises d'Aventis.

⁽⁴⁾ Dont impact lié à Zentiva NV. de 3 millions d'euros en 2008 et 108 millions d'euros en 2007 (comprenant 102 millions d'euros de perte de valeur).

2.B. Résultat net ajusté⁽¹⁾

Le résultat net ajusté⁽¹⁾ atteint 7 068 millions d'euros, en décroissance de 0,6 % par rapport à 2007 (7 110 millions d'euros) du fait principalement de la comptabilisation de frais de restructuration (389 millions d'euros contre 95 millions d'euros en 2007, nets d'impôts). Le résultat net ajusté représente 25,6 % du chiffre d'affaires en 2008 contre 25,3 % en 2007.

Répartition par secteur d'activité

(en millions d'euros)	2008	2007
Pharmacie	6 455	6 501
Vaccins	613	609
Résultat net ajusté⁽¹⁾	7 068	7 110

2.C. Bénéfice net ajusté⁽¹⁾ par action (BNPA ajusté)

Le Groupe présente également un BNPA ajusté. Ce dernier est un indicateur financier spécifique que le Groupe définit comme le résultat net ajusté divisé par la moyenne pondérée du nombre d'actions en circulation.

Le BNPA ajusté⁽¹⁾ s'élève à 5,40 euros, en croissance de 2,3 % par rapport à 2007 (5,28 euros), son évolution bénéficiant de la mise en œuvre du programme de rachat d'actions de 3 milliards d'euros initiée suite à l'assemblée générale de mai 2007. Le nombre moyen d'actions en circulation est de 1 309,3 millions en 2008 contre 1 346,9 millions en 2007.

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

3. FLUX DE TRÉSORERIE CONSOLIDÉS

Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles s'élevèrent à 8 523 millions d'euros en 2008 contre 7 106 millions d'euros en 2007.

En 2008, la marge brute d'autofinancement atteint 8 524 millions d'euros contre 7 917 millions d'euros en 2007.

Le besoin en fonds de roulement est stable en 2008 contre une augmentation de 811 millions d'euros en 2007.

Les flux de trésorerie liés aux activités d'investissement se soldent par un besoin de 2 154 millions d'euros en 2008 contre 1 716 millions d'euros en 2007.

Les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles, qui s'élevèrent à 1 606 millions d'euros contre 1 610 millions d'euros en 2007, correspondent essentiellement aux investissements dans les sites industriels et de recherche ainsi qu'aux paiements contractuels relatifs à des droits incorporels. Ces droits incorporels (217 millions d'euros en 2008) sont principalement liés, d'une part, au rachat des droits commerciaux sur des produits du Groupe (dont Myslee® au Japon signé 2007 et payé début 2008) ou des produits tiers, et d'autre part, aux accords de collaboration et de commercialisation notamment avec Dyax et Crucell N.V.

Les investissements financiers (667 millions d'euros nets de trésorerie active) portent principalement sur l'acquisition de l'intégralité des titres de la société britannique Acambis Plc (332 millions d'euros) et de ceux de la société australienne Symbion CP Holdings Pty Ltd (329 millions d'euros). En 2007, les investissements financiers (435 millions d'euros) portaient principalement sur le rachat des titres privilégiés émis par la société Carderm Capital LP (filiale du Groupe sanofi-aventis) pour 186 millions d'euros⁽¹⁾ et sur l'acquisition de 12 millions de titres de la société Regeneron Pharmaceuticals, Inc. pour 312 millions de dollars US portant la participation de sanofi-aventis à environ 19 % du capital.

Les produits de cession nets d'impôts (123 millions d'euros) sont notamment liés à la cession en mai 2008 des titres Millennium (112 millions de dollars US). En 2007, les produits de cession nets d'impôts (329 millions

d'euros) comprenaient, entre autres, l'encaissement du complément de prix CSL⁽²⁾ (250 millions de dollars US).

Les flux de trésorerie liés aux activités de financement présentent un solde négatif de 3 809 millions d'euros contre un solde négatif de 4 820 millions d'euros en 2007. En 2008, ils intègrent notamment le versement du dividende pour 2 702 millions d'euros (contre 2 364 millions d'euros en 2007), un recours au financement externe (variation nette des emprunts court et long terme) de 69 millions d'euros (contre un solde négatif de 934 millions d'euros en 2007 correspondant au remboursement d'une partie de la dette du Groupe) et l'acquisition de 23,9 millions d'actions propres (1 227 millions d'euros) dans le cadre du programme de rachat d'actions de la Société sanofi-aventis autorisé par les assemblées générales mixtes des actionnaires du 31 mai 2007 et du 14 mai 2008. En 2007, dans le cadre des programmes de rachat d'actions de la Société sanofi-aventis, le Groupe avait acquis 29,4 millions d'actions propres (1 806 millions 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 2008 correspond à une augmentation de 2 515 millions d'euros contre une augmentation de 558 millions d'euros en 2007.

4. BILAN CONSOLIDÉ

Au 31 décembre 2008, le total du bilan s'élève à 71 987 millions d'euros au 31 décembre 2008 contre 71 914 millions d'euros au 31 décembre 2007, en hausse de 73 millions d'euros.

La dette financière nette du Groupe s'établit à 1,8 milliard d'euros au 31 décembre 2008 contre 4,2 milliards d'euros au 31 décembre 2007. 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 9,5 % à 3,9 %. L'endettement financier du Groupe au 31 décembre 2008 est détaillé (par nature, par échéance, par taux d'intérêt et par devise) en note D.17 aux états financiers consolidés.

Enfin, les financements en place au 31 décembre 2008 ne sont pas subordonnés au respect de ratios financiers et ne comportent ni clause d'indexation des marges ni commission en fonction du rating.

⁽¹⁾ Voir note D.18. aux états financiers consolidés 2008.

⁽²⁾ Voir note D.20.2 aux états financiers consolidés 2008.

Les autres principales évolutions du bilan sont résumées ci-dessous.

Le total des capitaux propres s'établit à 45 071 millions d'euros au 31 décembre 2008 contre 44 719 millions d'euros au 31 décembre 2007. Cette hausse nette s'explique principalement par :

- en augmentation, le résultat net consolidé – Part du Groupe de l'exercice 2008 (3 851 millions d'euros), la variation nette des écarts de conversion suite à l'appréciation des devises contre l'euro (948 millions d'euros essentiellement sur le dollar US) et les mouvements de capitaux liés aux plans de paiements en actions (levées d'options et produits de cession d'actions propres liés aux options d'achat) pour 43 millions d'euros ;
- en réduction, les distributions aux actionnaires (versement du dividende de l'exercice 2007 pour 2 702 millions d'euros), le rachat de titres de la Société sanofi-aventis (1 227 millions d'euros), les écarts actuariels relatifs aux engagements vis-à-vis du personnel (693 millions d'euros nets d'impôts) en application de l'option de l'amendement IAS 19.

Au 31 décembre 2008, le Groupe détenait 10 millions de ses propres actions inscrites en diminution des capitaux propres, représentant 0,76 % du capital. Sanofi-aventis a annulé 51,4 millions d'actions auto-détenues en 2008.

Les écarts d'acquisition (28 163 millions d'euros au 31 décembre 2008) ont augmenté de 964 millions d'euros, essentiellement du fait de la variation nette des écarts de conversion suite à l'appréciation des devises contre l'euro (567 millions d'euros essentiellement sur le dollar US) et de la comptabilisation des écarts d'acquisition résultant de l'affectation du prix lié aux acquisitions de Symbion CP Holdings Pty Ltd (Symbion Consumer) (206 millions d'euros) et Acambis plc (Acambis) (197 millions d'euros).

La valeur nette des **immobilisations incorporelles** (15 260 millions d'euros au 31 décembre 2008) a diminué de 3 922 millions d'euros. La dotation aux amortissements et dépréciations (5 088 millions d'euros) inclut le résultat de tests de dépréciation correspondant à une perte de valeur nette sur actifs incorporels de 1 554 millions d'euros. Par ailleurs, l'affectation du prix lié aux acquisitions de Symbion

Consumer et Acambis a conduit à la constatation d'actifs incorporels pour respectivement 116 millions d'euros et 223 millions d'euros (dont 198 millions d'euros concernant des projets de recherche). Les autres acquisitions d'immobilisations incorporelles de l'année 2008 s'élèvent à 103 millions d'euros, principalement liés à des accords de licences (dont les accords de collaboration signés avec Dyax Corp. et Novozymes). L'impact net de l'appréciation des devises contre l'euro est de 674 millions d'euros (essentiellement sur le dollar US et le yen).

Les provisions et autres passifs non courants (7 730 millions d'euros au 31 décembre 2008) ont augmenté de 873 millions d'euros, du fait d'augmentations de provisions pour retraites et autres avantages (670 millions d'euros dont 824 millions d'euros relatifs à la constatation des écarts actuariels négatifs) et pour restructuration (178 millions d'euros). Cette augmentation est compensée par des reprises de provisions sur risques produits, litiges et autres (262 millions d'euros).

Les impôts différés passifs nets (2 748 millions d'euros au 31 décembre 2008) ont diminué de 1 275 millions d'euros, principalement en raison de la reprise d'impôts différés passifs liée aux dotations aux amortissements et aux dépréciations des immobilisations incorporelles (1 651 millions d'euros), d'une augmentation des impôts différés actifs liée à la variation des engagements vis-à-vis du personnel (155 millions d'euros).

5. ENGAGEMENTS HORS BILAN

Les obligations contractuelles et autres engagements commerciaux du Groupe au 31 décembre 2008 sont présentés dans la note D.21 aux états financiers consolidés 2008, notamment en ce qui concerne les engagements relatifs aux principaux accords de collaboration en recherche et développement et à l'offre sur l'intégralité des titres de Zentiva.

La note D.22.e) aux états financiers consolidés 2008 détaille les principaux engagements contractuels du Groupe résultants de certaines cessions d'activité et n'omet pas d'élément hors bilan significatif selon les normes comptables en vigueur.

3.1.5. ÉVÉNEMENTS RÉCENTS POSTÉRIEURS AU 31 DÉCEMBRE 2008

Le 4 février 2009, la Commission européenne a autorisé l'opération d'acquisition de Zentiva par sanofi-aventis Europe. Voir note D.21. aux états financiers consolidés 2008.

Les événements postérieurs au conseil d'administration du 10 février 2009 sont repris à la section « 2.5. Événements récents ».

3.1.6. PERSPECTIVES

Le Groupe anticipe pour 2009 une croissance du bénéfice net ajusté par action (BNPA ajusté⁽¹⁾) hors éléments particuliers⁽¹⁾ d'au moins 7 %, calculée à taux de change constants, sauf événement adverse majeur tel que le lancement d'un générique de Lovenox® aux États-Unis.

En 2008, le résultat net ajusté hors éléments particuliers s'élève à 7 186 millions d'euros soit 5,49 euros par action (voir tableau ci-après).

Ces perspectives ont été élaborées selon des méthodes comptables conformes à celles suivies pour l'établissement des informations historiques du Groupe. Elles ont été établies sur la base d'hypothèses définies par la Société et ses filiales, notamment concernant les éléments suivants :

- l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt ;
- la croissance des marchés nationaux dans lesquels le Groupe est présent ;
- le niveau du remboursement des soins de santé, ainsi que les réformes portant sur la réglementation des prix et les autres mesures gouvernementales relatives à l'industrie pharmaceutique ;

- l'évolution de la concurrence en termes de produits innovants et en termes d'introduction de produits génériques (hors Lovenox® aux États-Unis) ;
- le respect des droits de propriété intellectuelle du Groupe ;
- l'avancement des programmes de recherche et développement ;
- l'impact de la politique de maîtrise des coûts opérationnels et leur évolution ;
- le nombre moyen d'actions en circulation.

Certaines de ces informations, hypothèses et estimations, émanent ou reposent, entièrement ou en partie, sur des appréciations et des décisions de la direction du Groupe sanofi-aventis, qui pourraient évoluer ou être modifiées dans le futur.

(1) Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

Comptes de résultats exercice 2008

(en millions d'euros)	Ajusté hors éléments particuliers	Éléments particuliers ⁽¹⁾	Ajusté	Ajustements	Consolidé (Normes IFRS)
Chiffre d'affaires	27 568		27 568		27 568
Autres revenus	1 249		1 249		1 249
Coût des ventes	(7 335)		(7 335)	(2)	(7 337)
Marge brute	21 482		21 482	(2)	21 480
Frais de recherche et développement	(4 575)		(4 575)		(4 575)
Frais commerciaux et généraux	(7 168)		(7 168)		(7 168)
Autres produits d'exploitation	556		556		556
Autres charges d'exploitation	(353)		(353)		(353)
Amortissement des incorporels	(180)		(180)	(3 303)	(3 483)
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges	9 762		9 762	(3 305)	6 457
Coûts de restructuration		(585)	(585)		(585)
Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles		(69)	(69)	(1 485)	(1 554)
Résultat de cessions, litiges		76	76		76
Résultat opérationnel	9 762	(578)	9 184	(4 790)	4 394
Charges financières	(335)		(335)		(335)
Produits financiers	65	38	103		103
Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence	9 492	(540)	8 952	(4 790)	4 162
Charges d'impôts	(2 755)	422	(2 333)	1 651	(682)
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	890		890	(78)	812
Résultat net de l'ensemble consolidé	7 627	(118)	7 509	(3 217)	4 292
Dont Part des minoritaires	441		441		441
Dont Résultat net consolidé – Part du Groupe	7 186	(118)	7 068	(3 217)	3 851
Bénéfice net par action (en euros)	5,49	(0,09)	5,40	(2,46)	2,94

⁽¹⁾ En 2008, les éléments particuliers représentent un solde négatif de (118) millions d'euros après impôt sont constitués de :

- (585) millions d'euros de coûts de restructuration liée à l'adaptation de l'outil industriel en France et de la force commerciale du Groupe ;
- (69) millions d'euros de charge de dépréciation qui reflète l'arrêt de la collaboration avec Taiho sur le S-1 ainsi que la recommandation du *Data Safety Monitoring Board* (DSMB) sur l'étude TRIST évaluant Trovax® dans le cancer du rein ;
- 76 millions d'euros de reprise de provisions sur des litiges ;
- 38 millions d'euros de plus-value de cession sur la vente des titres Millennium ;
- 201 millions d'euros d'impact fiscal sur les éléments particuliers décrits plus haut, et 221 millions d'euros de reprise de provisions liées à la résolution de litiges fiscaux en Europe, soit un total de 422 millions d'euros.

Avertissement sur les prévisions et les informations prospectives

Ce document contient des déclarations prospectives (au sens du *U.S. Private Securities Litigation Reform Act of 1995*). Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections financières et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes

concernant des événements, des opérations, des produits et des services futurs ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de sanofi-aventis estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de

nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de sanofi-aventis, qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives.

Ces risques et incertitudes comprennent ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par sanofi-aventis auprès de l'Autorité des

Marchés Financiers (AMF) et de la Securities and Exchange Commission (SEC), y compris ceux énumérés ci-dessus et dans les rubriques « 3.1.10. Facteurs de risque » de ce rapport de gestion.

Sanofi-aventis ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'AMF.

3.1.7. COMPTES ANNUELS DE LA SOCIÉTÉ SANOFI-AVENTIS AU 31 DÉCEMBRE 2008 (NORMES FRANÇAISES)

Les grandes caractéristiques des comptes de sanofi-aventis au 31 décembre 2008 sont les suivantes :

1. BILAN

Le total du bilan s'élève au 31 décembre 2008 à 56 467 millions d'euros contre 55 551 millions d'euros à fin décembre 2007. L'actif est principalement constitué des immobilisations financières (participations) qui totalisent 49 228 millions d'euros, soit 99 % de l'actif immobilisé.

La Société a fait usage au cours de l'exercice des autorisations d'acheter en bourse ses propres actions.

Dans le cadre du plan de rachat d'actions 2007 sanofi-aventis a acquis, du 1^{er} janvier 2008 au 14 mai 2008, 23 052 169 actions pour un montant total de 1 191 millions d'euros. Dans le cadre de ce même programme, le Groupe avait déjà acquis en 2007, 29 366 500 actions pour un montant total de 1 804 millions d'euros.

Suite à la décision du conseil d'administration du 29 avril 2008, sanofi-aventis a procédé à une réduction de capital par annulation de 51 437 419 actions auto-détenues, dont 51 407 169 titres acquis dans le cadre du programme de rachat 2007, pour une valeur nette comptable de 2 944 millions d'euros.

L'assemblée générale ordinaire des actionnaires du 14 mai 2008 et le conseil d'administration qui a suivi ont voté des autorisations permettant à la Société, dans certaines limites et conditions, de procéder à l'achat d'actions de sanofi-aventis sur le marché. Suite à ces décisions, sanofi-aventis a acquis sur la période allant du 6 juin au 21 août 2008, 810 000 actions pour un montant total de 36 millions d'euros. Ces titres ont été affectés à un objectif d'annulation.

Au 31 décembre 2008 sanofi-aventis détient dans le cadre de l'exercice des programmes de rachats 1 821 500 actions propres pour une valeur nette comptable de 87 millions d'euros.

L'actif circulant, s'élevant à 6 678 millions d'euros, est principalement constitué de créances sur les sociétés du Groupe (2 324 millions d'euros au 31 décembre 2008) ainsi que de placements et dépôts à court terme pour 3 805 millions d'euros au 31 décembre 2008 (contre 1 324 millions d'euros à fin 2007).

Au passif, les capitaux propres s'élèvent à 21 755 millions d'euros et représentent 39 % du total du bilan. La baisse de 2 513 millions d'euros de ce poste résulte des éléments suivants :

- de la réduction du capital par annulation de 51 437 419 actions auto-détenues soit un impact de 2 946 millions d'euros ;
- de la distribution d'un dividende de 2 703 millions d'euros en 2008 au titre de l'exercice 2007 ;
- du résultat de l'année 2008 qui s'élève à 3 097 millions d'euros ;
- et de la création d'actions nouvelles émises dans le cadre de plan de souscription d'actions pour 39 millions d'euros.

Les dettes s'élèvent à 33 137 millions d'euros à fin 2008 contre 29 269 millions d'euros à fin 2007 soit une augmentation de 3 868 millions d'euros. La dette vis-à-vis des sociétés du Groupe s'élève au 31 décembre 2008 à 27 262 millions d'euros contre 23 418 millions d'euros à fin 2007.

2. COMPTE DE RÉSULTAT

Les produits et charges d'exploitation dégagent un solde positif de 541 millions d'euros en 2008 contre un solde positif de 180 millions d'euros en 2007. La variation est principalement due à la baisse des autres achats et charges externes pour 407 millions d'euros. Des coûts non récurrents liés à des réaffectations de frais au sein du Groupe ont été pris en charge en 2007.

Le résultat financier s'élève à 1 608 millions d'euros en 2008 contre 2 412 millions d'euros en 2007. Il est principalement composé :

- de dividendes reçus des filiales pour 3 006 millions d'euros en 2008 contre 3 648 millions d'euros en 2007 ;
- de la charge d'intérêts nets versés sur dépôts et comptes courants des filiales pour 844 millions d'euros contre 972 millions d'euros en 2007 ;
- et de la charge d'intérêts sur emprunts tiers nette des intérêts sur placement pour 432 millions d'euros au titre de l'exercice 2008 contre 160 millions d'euros au titre de l'exercice 2007.

Les produits et charges exceptionnels se traduisent par un produit net de 1 209 millions d'euros en 2008 contre un produit net de 1 217 millions d'euros en 2007, dont un gain net de l'intégration fiscale de 1 048 millions d'euros en 2008 contre 861 millions d'euros en 2007.

Compte tenu d'une charge d'impôts de 261 millions d'euros, le bénéfice net de l'exercice 2008 atteint 3 097 millions d'euros contre 3 546 millions d'euros pour l'exercice précédent.

3. PRISES DE PARTICIPATION

Dans le cadre de la poursuite des opérations de réorganisations juridiques engagées par le Groupe depuis 2005, sanofi-aventis a apporté en 2008 les titres qu'elle détenait dans le capital des sociétés Sanofi SA AG (Suisse), Chinoin (Hongrie) et Aventis Pharma Manufacturing (Singapour) à sanofi-aventis Europe, apport rémunéré par une augmentation de capital de 187 millions d'euros. Le pourcentage de détention de sanofi-aventis dans le capital de sa filiale sanofi-aventis Europe est inchangé à 100 %.

Par ailleurs, sanofi-aventis a acquis auprès de plusieurs de ses filiales des titres de sanofi-aventis Productos Farmaceuticos (Portugal) pour une valeur de 69 millions d'euros représentant 12,4 % du capital de cette société. Suite à cette acquisition, sanofi-aventis détient 47 % de sanofi-aventis Productos Farmaceuticos. En septembre 2008 sanofi-aventis a cédé à sanofi-aventis Europe 10,5 % de sa participation dans sanofi-aventis Productos Farmaceuticos ramenant son pourcentage de détention à 36,4 %.

Le 15 février 2008 sanofi-aventis a souscrit à une augmentation de capital de sanofi-aventis Amérique du Nord à hauteur de 126 millions d'euros, permettant à sa filiale de financer l'acquisition de 0,4 % des titres Aventis Inc auprès de Société de Synthèse Chimique. Le pourcentage de détention de sanofi-aventis dans le capital de sa filiale sanofi-aventis Amérique du Nord est inchangé à 100 %.

3.1.8. DONNÉES 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 totaux contribuant à l'activité du Groupe (effectifs inscrits, intérimaires et forces de ventes externes tiers) sont en baisse d'environ 700 personnes par rapport à 2007. Cette baisse est d'environ 1 400 personnes hors acquisitions.

1.A. Effectifs inscrits

	Monde		Europe		États-Unis		Autres pays ⁽¹⁾	
	2008	2007	2008	2007	2008	2007	2008	2007
<i>Effectifs inscrits⁽²⁾ au 31 décembre</i>	98 213	99 495	53 515	55 377	15 228	15 921	29 470	28 197
Répartition par activité								
- Activité pharmaceutique	86 833	88 649	47 883	49 881	12 033	13 016	26 917	25 752
- Activité Vaccins	11 380	10 846	5 632	5 496	3 195	2 905	2 553	2 445
Répartition par contrat								
- en contrat à durée indéterminée	94 448	95 795	51 397	53 048	15 223	15 914	27 828	26 833
- en contrat à durée déterminée	3 765	3 700	2 118	2 329	5	7	1 642	1 364
Répartition par sexe								
- Femmes	45 856	46 064	25 971	26 853	7 827	8 176	12 058	11 035
- Hommes	52 357	53 431	27 544	28 524	7 401	7 745	17 412	17 162
Répartition par catégorie professionnelle⁽³⁾								
- cadres	23 820	23 432	14 198	14 370	5 100	4 817	4 522	4 245
- autres	74 393	76 063	39 317	41 007	10 128	11 104	24 948	23 952

⁽¹⁾ Moyen-Orient, Asie-Pacifique, Amérique latine, Afrique, Japon, Canada et Porto Rico.

⁽²⁾ Les effectifs inscrits s'entendent pour les employés bénéficiant d'un contrat avec le Groupe sanofi-aventis. À ce titre, les stagiaires et apprentis sont inscrits dans les effectifs lorsqu'ils sont sous contrat avec l'entité locale.

⁽³⁾ Les itinérants cadres sont classés avec les autres catégories.

Les effectifs inscrits au 31 décembre 2008 du Groupe sanofi-aventis s'élevaient à 98 213 collaborateurs, en diminution de 1,3 % par rapport à 2007. Hors acquisitions (+ 668 personnes dont Symbion Consumer : + 461 personnes en activité pharmaceutique et Acambis : + 207 personnes en activité Vaccins), la baisse des effectifs inscrits est de 2,0 %.

Les effectifs de l'activité pharmaceutique baissent de 2,0 % par rapport à 2007. Les effectifs de l'activité Vaccins progressent de 4,9 % sur la même période et représentent désormais 11,6 % de l'effectif du Groupe.

La France, dont l'effectif baisse de 1,3 % par rapport à 2007, est le premier pays d'implantation avec

28 223 salariés (28,7 % de l'effectif monde), suivie par les États-Unis avec 15 228 salariés (15,5 %) et par l'Allemagne avec 9 198 salariés (9,4 %).

Si les effectifs en Europe et aux États-Unis diminuent (respectivement de 3,4 % et 4,4 %), le Groupe continue de renforcer sa présence dans le reste du monde et plus particulièrement en Asie. Le Groupe emploie désormais 3 243 personnes en Chine et 3 121 personnes au Japon, soit respectivement 3,3 % et 3,2 % de son effectif monde.

La part des salariés du Groupe bénéficiant d'un contrat à durée indéterminée représente 96,2 % des effectifs totaux, soit une baisse de 0,1 point par rapport à 2007.

Le taux de féminisation des emplois progresse de 0,3 point par rapport à l'année 2007 pour s'établir à 46,7 %. Ce taux est de 52,1 % en Amérique du Nord. Le taux de féminisation chez les cadres est de 44,5 %.

La répartition des effectifs inscrits par fonction et par zone est présentée dans le tableau ci-dessous :

	Monde		Europe		États-Unis		Autres pays ⁽¹⁾	
	2008	2007	2008	2007	2008	2007	2008	2007
Forces de ventes	33 507	35 115	10 416	11 605	7 591	8 436	15 500	15 074
Recherche et Développement	18 976	19 310	12 988	13 478	3 721	3 704	2 267	2 128
Production	31 903	31 292	23 030	23 006	2 019	1 902	6 854	6 384
Marketing et fonctions supports	13 827	13 778	7 081	7 288	1 897	1 879	4 849	4 611
Total des effectifs inscrits au 31 décembre	98 213	99 495	53 515	55 377	15 228	15 921	29 470	28 197

⁽¹⁾ Moyen-Orient, Asie-Pacifique, Amérique latine, Afrique, Japon, Canada et Porto Rico

Au 31 décembre 2008, les effectifs des forces de ventes représentent 34,1 % de l'effectif monde. Par rapport à 2007, ils baissent dans l'activité pharmaceutique aux États-Unis, en France et en Europe pour suivre l'évolution des marchés. Ils ont été par contre renforcés en Asie, en Amérique latine et au Moyen-Orient. Ils progressent dans l'activité Vaccins

Les effectifs en Recherche et Développement baissent globalement de 1,7 % mais progressent de 6,8 % dans l'activité vaccins.

Les effectifs en production augmentent de 2,0 %. Cette augmentation est respectivement de 1,1 % au sein de l'activité pharmaceutique, principalement du fait de l'acquisition de Symbion Consumer, et de 5,7 % au sein de l'activité Vaccins pour faire face à la demande des marchés.

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 1 562 heures en 2008 (contre 1 555 heures en 2007). Cette variation correspond au fait que l'année 2008 est une année bissextile.

	Monde		Europe		États-Unis		Autres pays ⁽¹⁾	
	2008	2007	2008	2007	2008	2007	2008	2007
Temps partiel								
- Nombre de salariés inscrits au 31 décembre	4 723	4 569	4 229	4 255	216	125	278	189
- Effectif équivalent temps plein	3 607	3 455	3 247	3 268	137	64	223	123
Intérim								
- Intérim utilisé exprimé en équivalent temps plein / effectif inscrit	5,2 %	4,4 %	4,8 %	3,6 %	6,0 %	4,4 %	5,5 %	5,8 %

⁽¹⁾ Moyen-Orient, Asie-Pacifique, Amérique latine, Afrique, Japon, Canada et Porto Rico

En 2008, le recours à l'intérim est en progression au niveau mondial par rapport à 2007.

1.C. Accidents du travail

Taux de fréquence des accidents de travail avec arrêt ⁽¹⁾	Monde		Europe		États-Unis		Autres pays	
	2008	2007	2008	2007	2008	2007	2008	2007
Employés sanofi-aventis	2,6	2,6	3,6	3,7	1,5	1,7	1,8	1,5
Personnel Intérimaire	2,6	2,1*	4,9	4,3*	2,6	1,8	0,9	0,4

⁽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.

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.

* Taux de fréquence des accidents de travail avec arrêt ajusté au cours de l'exercice 2008 : suppression des accidents rejetés par les autorités de tutelle et incorporation des accidents reportés tardivement.

Au sein du Groupe, le taux de fréquence des accidents de travail avec arrêt se maintient entre 2007 et 2008 à 2,6. Ce résultat est notamment dû à une amélioration significative des résultats de sécurité au sein de la Direction des Opérations Pharmaceutiques où le taux de fréquence baisse de 3,4 à 2,9 entre 2007 et 2008 dans le monde. Cette amélioration fait suite au suivi d'un plan d'actions spécifique concernant la force de ventes et à la poursuite du travail mené par le comité risque routier créée en 2006.

Au sein de la Direction de la Recherche et Développement, le taux de fréquence des accidents

de travail avec arrêt s'améliore et baisse de 1,9 à 1,6 entre 2007 et 2008 dans le monde.

Au sein de la Direction des Affaires industrielles, le taux de fréquence des accidents de travail avec arrêt augmente de 2,4 à 3,0 entre 2007 et 2008 dans le monde. Ce résultat est notamment dû à une détérioration des résultats sécurité dans la Chimie, où des actions correctrices sont mises en place.

Au sein de la Direction des Vaccins, le taux de fréquence augmente entre 2007 et 2008 dans le monde tout en restant peu élevé à 2,0.

1.D. Formation

	Monde		Europe		États-Unis		Autres pays ⁽¹⁾	
	2008	2007	2008	2007	2008	2007	2008	2007
Nombre de salariés formés	86 273	85 558	48 919	47 910	12 590	12 733	24 764	24 915
dont France			23 236	24 596				
Nombre d'heures de formation	3 461 510	3 888 458	1 510 935	1 651 673	485 514	1 098 271	1 465 061	1 138 514
dont France			639 449	749 777				

⁽¹⁾ Moyen-Orient, Asie-Pacifique, Amérique latine, Afrique, Japon, Canada et Porto Rico

Au cours de l'année 2008, plus de 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 40 heures de formation en moyenne par salarié formé.

2. SOUS-TRAITANCE

Le Groupe sanofi-aventis décline une politique d'intégration avec pour objectif d'assurer en interne l'essentiel de ses grands métiers, mais comme tout groupe industriel, il est amené à faire appel à la sous-traitance de spécialité ou de capacité. Dans ce cadre et afin de réduire au maximum les risques de pénurie

et d'accroître les performances du Groupe en matière de qualité, de sécurité et d'environnement, dans le plus grand respect de l'éthique, les processus d'achats de sous-traitance sont pilotés par un réseau d'acheteurs professionnels et la sélection des fournisseurs est effectuée en commun avec les partenaires internes concernés. Le Groupe a notamment recours en tant que de besoin à la sous-traitance dans les secteurs suivants : recherche et développement (essais cliniques), fabrication (façonnage chimique) de matières premières et de principes actifs, production de médicaments, distribution, commercialisation (réseaux de forces de ventes externes).

3. RELATIONS SOCIALES

Les relations sociales dans le Groupe sont fondées sur le respect et le dialogue. Dans cet esprit, les partenaires sociaux et la direction de l'entreprise se rencontrent périodiquement pour échanger, négocier et conclure des accords.

En 2008, les instances de dialogue social, existantes dans la plupart des pays où le Groupe est implanté, ont été informées régulièrement sur la marche du Groupe.

Au niveau européen, le comité d'entreprise européen sanofi-aventis, instance de dialogue et de concertation rassemblant 40 représentants des 27 pays de l'Union européenne et de l'Espace économique européen, s'est réuni en mars et septembre 2008 sous la présidence du Directeur Général. Le comité a traité des thèmes relatifs à la stratégie, aux résultats et aux perspectives du Groupe ; un point spécifique a été fait sur le métier de la Recherche & Développement et sur l'activité de distribution du Groupe. Les cinq représentants du personnel élus par le comité d'entreprise européen ont siégé en 2008 au conseil d'administration de la Société sanofi-aventis où ils bénéficient d'une voix consultative.

En France, en 2008, le comité de Groupe France sanofi-aventis, composé de 25 titulaires et de 25 suppléants, ainsi que de représentants syndicaux titulaires et suppléants désignés par les organisations syndicales, s'est réuni en juin et en décembre 2008 sous la présidence du Directeur Général. Au cours de ces réunions, le comité a été informé de l'activité, de la situation financière, et de l'évolution de l'emploi au sein du Groupe.

Le bilan des accords collectifs est résumé ci-dessous.

En France, à l'issue de l'harmonisation des statuts du personnel, plusieurs accords applicables à l'ensemble des sociétés françaises du Groupe ont été renouvelés ou ont fait l'objet de signature d'avenants :

- Accord d'intéressement Groupe France pour les exercices 2008, 2009 et 2010 ;
- Accord relatif à l'abondement du Plan d'Épargne Groupe (PEG) ;
- Avenant à l'accord relatif au PEG ;
- Accord relatif au maintien dans l'emploi et à l'insertion des personnes en situation de handicap ;

- Accord portant sur l'institution de retraite supplémentaire CAVDI (Caisse d'Allocation Vieillesse Décès Invalidité).

De nombreux autres accords spécifiques conclus dans les sociétés du Groupe (sanofi-aventis Recherche et Développement, Sanofi Winthrop Industrie, Sanofi Chimie, sanofi-aventis France, sanofi pasteur et sanofi-aventis Groupe) concernent la gestion prévisionnelle de l'emploi et des compétences, l'égalité professionnelle entre les femmes et les hommes, l'aménagement du temps de travail, le compte épargne temps et le temps partiel.

En Europe, des négociations ont également été menées en 2008 pour accompagner les réorganisations nécessaires dans un certain nombre de pays, en particulier au sein des opérations commerciales du Groupe, en raison notamment, de l'évolution des politiques gouvernementales en matière de santé.

4. DÉVELOPPEMENT DE LA DIVERSITÉ

La politique diversité Groupe s'organise autour de trois points :

- la promotion de la non-discrimination au sens large à toutes les étapes de la gestion des ressources humaines ;
- la mise en œuvre d'actions volontaristes sur deux thèmes prioritaires :
 - l'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes à tous les niveaux de l'organisation ;
 - le recrutement et le maintien dans l'emploi des personnes handicapées, domaine dans lequel le Groupe s'investit depuis de nombreuses années.
- la possibilité pour les filiales étrangères du Groupe de mener si nécessaire des actions en faveur d'autres populations : minorités ethniques, sociales ou religieuses, seniors.

De nombreuses actions de communication sur le thème de la diversité ont été conduites en 2008 dans le Groupe. En avril 2008, lors d'un séminaire international qui réunissait près de 250 managers venus de 60 pays, les responsables des Ressources Humaines (RH) ont été sensibilisés aux objectifs de la politique diversité Groupe. En France, plus de 100 responsables RH ont suivi une formation d'une

journée sur le thème « Favoriser la diversité ». Les nouveaux managers intégrant le Groupe sont systématiquement informés de la politique diversité lors du séminaire international d'intégration qui leur est destiné. Enfin, le journal interne envoyé aux 98 000 collaborateurs dans le monde et traduit en 26 langues a présenté la politique diversité Groupe illustrée d'initiatives à travers le monde.

En matière d'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes, des actions ont été initiées en 2008 à l'international avec notamment l'intégration d'indicateurs hommes/femmes dans les plans de successions. En France, un accord sur l'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes a été conclu en 2008 au sein des entités sanofi pasteur et sanofi-aventis France en 2008, après ceux déjà conclus au sein des entités françaises Recherche & Développement en 2006 et sanofi-aventis Groupe 2007. De plus, dans le cadre des mesures salariales 2008, un budget dédié au rattrapage des écarts salariaux entre les hommes et les femmes a été attribué.

Ces actions ont été complétées en Asie, où le Groupe a sponsorisé le premier Women's Forum Asia à Shanghai en mai 2008, avec la participation de 15 femmes membres des comités de direction des filiales asiatiques du Groupe. Le Groupe a également parrainé en France pour la deuxième année consécutive le Prix « Trajectoires HEC au Féminin » de l'École des Hautes Etudes Commerciales (HEC).

Concernant l'emploi des personnes handicapées, le Groupe a informé les salariés dans de nombreux pays (notamment Mexique, Egypte, Grèce, Finlande, Panama et Japon) des actions réalisées. En France, l'accessibilité à l'information (écrite, visuelle, sonore) et au locaux était en 2008 le thème des actions de sensibilisation menées sur les sites du Groupe lors de la 12^{ème} semaine de l'emploi des personnes handicapées en novembre 2008. Enfin le 3 décembre 2008, lors de la journée internationale des personnes handicapées, la Direction des Ressources Humaines a rappelé les engagements du Groupe sur la diversité et le handicap, encourageant les pays à prendre des initiatives sur ces sujets. Une analyse est menée au sein du Groupe sur les possibilités d'insertion en stage ou autres types de contrat des personnes handicapées et une recherche active de candidats a eu lieu notamment au Brésil, en Belgique et en Turquie.

Trois sites industriels ont obtenu une reconnaissance officielle pour leur engagement en faveur de l'insertion et du maintien dans l'emploi des personnes

handicapées : Label « two ticks company » pour Fawdown (UK), distinctions « Entreprise accueillante » Gilberto Rincón Gallardo 2008 pour Ocoyoacac (Mexique) et entreprise de l'année « *giving opportunity* » pour Csanyikvölgy (Hongrie). En France, l'accord d'entreprise signé en 2006 en faveur de l'insertion et du maintien dans l'emploi des personnes handicapées est arrivé à échéance en décembre 2008. Le Groupe a tenu, voire même dépassé l'ensemble des engagements formulés dans cet accord. Fin 2008, la Direction a conclu avec les organisations syndicales un nouvel accord pour une durée de 4 ans prenant effet au 1^{er} janvier 2009 afin de poursuivre les engagements et les efforts déjà entrepris sur ce thème.

Au sein du Groupe 34 pays ont déclaré la présence de personnes handicapées dans leurs effectifs ; leur nombre total (1 631 personnes à fin 2008) est en augmentation par rapport à 2007. En France, le Groupe comptait 880 personnes reconnues handicapées au sein de son effectif à fin 2008 contre 770 à fin 2007. Ce sont 156 insertions (contrats à durée déterminée et indéterminée, alternance) qui ont été réalisées au cours des trois années de l'accord Groupe.

Les efforts du Groupe en faveur de la diversité ont aussi porté en 2008 sur d'autres thèmes. Ainsi en France, le Groupe a parrainé l'association « Nos quartiers ont des talents », association œuvrant en faveur de l'intégration de jeunes d'origine sociale ou ethnique défavorisée. Le Groupe a été également partenaire d'HEC et de l'Éducation Nationale dans la création d'une classe préparatoire aux grandes écoles de commerce, destinées aux jeunes bacheliers issus de lycées situés en zone urbaine sensible. Trois de ces étudiants sont parrainés par des cadres de l'entreprise.

5. ACTIVITÉS SOCIALES

Dans un esprit de solidarité internationale lié à ses valeurs, sanofi-aventis mène depuis plus de vingt ans des actions de mécénat ayant pour but de répondre aux situations d'urgence humanitaire, mais aussi d'aider au développement des pays sur le long terme. Ces actions de mécénat, basées sur des partenariats de terrain, ont pour axe directeur la santé avec comme bénéficiaires privilégiés l'enfance et les personnes les plus démunies.

Réponse aux situations d'urgence humanitaire

En 2008, suite au tremblement de terre en Chine, au cyclone Nargis au Myanmar, aux moussons

catastrophiques en Inde, aux tempêtes tropicales à répétition à Haïti et Cuba, il a été mis en place, selon les situations : des dons de médicaments et de vaccins, des apports financiers du Groupe et de ses collaborateurs, des actions de post-urgence avec les autorités de santé et avec des organisations non gouvernementales comme Handicap International, Care, Aide Médicale Internationale. Sanofi-aventis a également apporté son soutien aux missions humanitaires d'associations de médecins ou de chirurgiens en donnant 1,5 millions de boîtes de médicaments et 664 257 doses de vaccins afin de traiter des personnes défavorisées dans 70 pays.

Aide au développement des pays sur le long terme

Afin de contribuer à une santé mieux partagée par tous et à un monde plus solidaire, le Groupe développe avec ses partenaires des programmes qui répondent aux besoins les plus essentiels des populations. En 2008, 54 programmes sont déployés dans 37 pays. Certains peuvent concerner plusieurs pays comme par exemple :

- « My child matters », initiative unique développée avec l'Union Internationale Contre le Cancer, pour améliorer la lutte contre les cancers de l'enfant dans les pays où l'oncologie pédiatrique est encore émergente. En 2008, « My child matters » a été lancé dans 5 nouveaux pays, qui sont venus s'ajouter aux 15 pays participants déjà à cette initiative ;
- Le programme pilote de lutte contre le diabète dans les pays en développement, qui a été déployé en 2008 au Mali, en partenariat avec Santé Diabète Mali, au Burundi, au Kenya, à Madagascar, au Nicaragua, aux Philippines, en Thaïlande et, plus récemment, en Inde avec Handicap International.

Depuis octobre 2008, le Groupe informe les collaborateurs sur l'actualité des programmes dans le monde via la diffusion d'une lettre d'information mensuelle. En décembre dans le cadre du programme « Un projet pour agir, ici et ailleurs » visant à encourager les collaborateurs à s'impliquer dans des actions de bénévolat, 27 projets ont été primés. Ils vont bénéficier à 21 pays.

Par ailleurs, grâce à son association « Nos enfants, c'est essentiel » créée en 1993, le Groupe apporte une aide, y compris financière, aux enfants de tous ses salariés dans le monde qui connaissent des difficultés tant sur le plan de la santé que sur celui de l'éducation. Outre ces nombreuses aides individuelles,

l'association mène depuis plusieurs années des actions collectives en matière de santé auprès de l'ensemble des enfants des salariés d'un même pays. Ces actions collectives (vaccination, contrôle de l'acuité visuelle, soins dentaires, information sur le VIH-Sida...) menées dans 10 pays ont concerné en 2008 plus de 1 200 enfants.

6. INFORMATIONS SOCIALES FRANCE 2008

Les informations sociales France sont les données consolidées de l'activité pharmaceutique et de l'activité Vaccins.

6.A. Absentéisme

	2008	2007
Nombre total de jours d'absence⁽¹⁾	288 205	266 064
Répartition par motif		
- Maladie	206 418	188 904
- Accident de travail et de trajet	9 530	8 306
- Maternité	72 257	68 854

⁽¹⁾ Ces données ne comprennent pas les absences autorisées par l'entreprise (congé sans solde, congé parental, congé sabbatique, congé pour création d'entreprise, absence pour événement familial, préavis non effectué).

6.B. Rémunérations

6.B.a. Rémunérations individuelles

Inspirée par les valeurs du Groupe, la politique de rémunération de sanofi-aventis cherche à concilier la reconnaissance de la performance individuelle et la recherche d'une équité interne tout en prenant en compte sa situation et son environnement économique.

Une augmentation collective des salaires de 2,2 % a été mise en place au 1^{er} janvier 2008 pour tous les salariés de sanofi-aventis, hormis les cadres bénéficiant de rémunération variable individuelle. Une augmentation générale des salaires de 1 % a été mise en place au 1^{er} juillet 2008.

A ces mesures collectives et générales s'ajoute un budget alloué aux augmentations individuelles.

Le salaire de base minimum annuel brut après un an d'ancienneté dans le Groupe a été fixé au 1^{er} janvier 2008 à 21 000 euros soit une progression de 3,1 % par rapport à 2007.

Le salaire de base moyen annuel brut (calculé à partir des données de septembre 2008) de l'effectif permanent (c'est-à-dire des salariés en contrat à durée déterminée et en contrat à durée indéterminée présents toute l'année) s'est élevé à 46 211 euros, soit une progression de 3 % par rapport au salaire comparable 2007.

6.B.b. Rémunérations variables collectives

La rémunération variable collective, regroupant intéressement et participation, a pour objectif d'associer l'ensemble des salariés aux résultats de l'entreprise en privilégiant les salariés aux rémunérations les moins élevées. L'impact de ce dispositif collectif est renforcé par l'abondement de la Société des sommes versées par le salarié dans le Plan d'Épargne Groupe (PEG) et/ou dans le Plan d'Épargne Retraite Collectif (PERCO). Depuis le 1^{er} juin 2008, l'ensemble des salariés des sociétés françaises du Groupe bénéficie du même dispositif.

Les sommes distribuées ou affectées en 2008 au titre de l'exercice 2007 ont représenté au total 244,2 millions (abondement des sommes investies par le salarié dans le PEG, PERCO inclus) soit 16,1 % de la masse salariale.

En juin 2008, 78 % des salariés bénéficiaires ont opté pour un placement dans le PERCO.

En 2008, le Groupe a conclu un nouvel accord d'intéressement qui prendra effet au 1^{er} janvier 2009. Il est accompagné d'un nouvel accord d'abondement qui complète la politique de rémunération variable collective du Groupe en France.

6.C. Accompagnement social des réorganisations

Au printemps 2008, sanofi-aventis France a négocié un accord sur la gestion prévisionnelle de l'emploi et des compétences (GPEC). Cet accord prévoit des mesures d'accompagnement des collaborateurs appartenant au métier de la visite médicale dont l'emploi est menacé en raison des mesures gouvernementales visant à la maîtrise des dépenses de santé et se traduisant entre autres par un fort développement des génériques. Ces mesures visent à favoriser la mobilité interne professionnelle et géographique mais également à accompagner les collaborateurs porteurs d'un projet externe sur la base du volontariat.

Devant l'aggravation des conditions du marché français, sanofi-aventis France a été contraint au cours

du dernier trimestre 2008 d'arrêter un plan de réorganisation entraînant la suppression de 917 postes dont 110 postes au siège et 817 postes d'itinérants. Afin de réduire l'impact social de cette réorganisation, sanofi-aventis France a mis en place en décembre 2008 un plan de sauvegarde de l'emploi. Les mesures d'accompagnement de ce plan, basées sur le volontariat, (cessation anticipée d'activité ouvrant droit au versement d'une rente entièrement financée par l'entreprise, aides à la mobilité interne, congé de reclassement ...) devraient permettre d'éviter tout licenciement contraint après prise en compte des mobilités externes intervenues à fin décembre 2008 dans le cadre de l'accord GPEC.

Par ailleurs, sanofi-aventis a annoncé au printemps 2008 sa décision de convertir son usine de production chimique de Vitry sur Seine en un site de production biotechnologique. Un plan de sauvegarde de l'emploi a été mis en place pour faire face à un sureffectif prévisible de 325 postes en 2012. Afin de limiter au maximum les conséquences sociales de cette conversion, un ensemble de mesures d'accompagnement a été mis en place : aides à la mobilité interne et externe, aides à la création ou reprise d'entreprise, congé de reclassement, congé de fin de carrière. Toutes ces mesures, uniquement basées sur le volontariat, devraient permettre d'éviter tout licenciement contraint.

6.D. 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. Le Groupe assume cette responsabilité en assurant une présence active dans l'économie locale autour de ses sites français à travers sa filiale Sopran (Société pour la Promotion d'Activités Nouvelles). Dans le cadre de son programme ALDEE (Actions Locales de Développement et d'Échanges), cette filiale aide des petites et moyennes entreprises à créer des emplois. Elle poursuit actuellement des missions de ce type autour de son centre de recherche de Vitry, de son centre de recherche de Strasbourg et autour de son site de production de Lisieux.

Enfin, le Groupe dispose d'une structure dédiée à l'accompagnement des salariés porteurs de projets de création ou de reprise d'entreprises. Sur la base d'un volontariat pur, la cellule Essaimage accompagne le collaborateur dans les différentes phases d'élaboration de son projet en faisant appel, le cas échéant, aux expertises nécessaires, internes ou externes et en attribuant une éventuelle aide financière.

3.1.9. DONNÉES ENVIRONNEMENTALES

Les données environnementales représentent la consolidation à l'échelle du Groupe des données concernant l'ensemble des établissements industriels de chimie, de pharmacie, 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 2007 sont présentées sur le périmètre du Groupe à fin 2008.

Un outil unique de collecte des données environnementales, dénommé GREEN, appuyé sur un standard définissant les indicateurs suivis, est utilisé pour la consolidation depuis 2005.

1. CONSOMMATIONS, REJETS ET NUISANCES

L'eau utilisée pour les besoins de la production (fermentation en particulier) et pour des usages thermiques (refroidissements sans contact avec les produits) provient essentiellement des cours d'eau et des nappes phréatiques disponibles. Dans la continuité des années précédentes, des modernisations d'installations de refroidissement, boucles fermées et refroidissements à sec, ainsi que des actions spécifiques d'exploitation réalisées en 2008 ont permis une nouvelle réduction, de 2 %, des consommations d'eau.

M ³	2008	2007
Eau	57 638 049	58 831 010

L'énergie est utilisée pour les procédés, pour la climatisation des bâtiments afin de respecter les bonnes pratiques de fabrication pharmaceutique et de garantir de bonnes conditions de travail, ainsi que pour assurer le fonctionnement des installations de protection de l'environnement. Le Groupe veille à maîtriser ses consommations d'énergie dans ses divers métiers, l'industrie pharmaceutique n'étant par ailleurs pas considérée comme une activité de production requérant d'importantes quantités d'énergie. En chimie, pharmacie et distribution, les consommations sont restées stables malgré une augmentation des volumes produits. A la recherche et dans les vaccins, les consommations sont en hausse à la suite de la mise en service de nouveaux laboratoires et de nouvelles unités de production de vaccins. Au total, la hausse de la consommation d'énergie est limitée à 5 %, grâce aux investissements de maîtrise de l'énergie.

La part d'électricité consommée d'origine renouvelable (hydroélectricité, énergie solaire, géothermie, éolien, biomasse) dans la consommation totale d'électricité du Groupe est estimée à 15 %.

GJ (GigaJoules)	2008	2007
Gaz	6 922 066	6 574 551
Électricité	5 692 602	5 621 453
Charbon	0	0
Hydrocarbures liquides	670 960	519 493
Autres (vapeur, saumures)	1 717 132	1 561 707
Total	15 002 760	14 277 204

2. MATIÈRES PREMIÈRES

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. Des recommandations de bon emploi ont été établies au niveau du Groupe. Parmi les critères de sélection ou de substitution de ces composés figure également la réduction des inconvénients qu'ils peuvent présenter pour la sécurité, la santé et l'environnement.

Les solvants mis en œuvre dans le processus de production proviennent soit de solvants achetés (quantités « consommées »), soit de solvants régénérés sur les sites du Groupe. L'optimisation des procédés, les régénérations lorsqu'elles sont possibles et enfin la valorisation thermique sont favorisées pour diminuer la quantité de matières premières non renouvelables consommées.

Grâce aux installations de recyclage de solvants, les quantités annuelles achetées ont été réduites ces dernières années. L'effort se poursuit en 2008 et 2009

Tonnes	2008	2007
Solvants mis en œuvre	202 968	212 693
dont % de régénérés	66 %	63 %

3. ÉMISSIONS, EFFLUENTS ET DÉPÔTS

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. Les reformulations combinées à la bonne marche des équipements de recyclage ou de traitement des vapeurs de solvants permettent un nouveau progrès substantiel.

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	2008	2007
COV	2 274	2 759

Les gaz appauvrissant la couche d'ozone (*Ozone Depleting Substances*, ODS), proviennent essentiellement des installations frigorifiques du Groupe. Celles-ci sont réduites par leur modernisation ainsi que par une maintenance préventive renforcée.

Tonnes d'équivalent CFC11	2008	2007
ODS	1	1

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 pour la période 2008-2012 six 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. Si les émissions provenant du transport de flux de matières ne sont pas incluses dans ce total, leur réduction est néanmoins à l'ordre du jour avec une part importante des expéditions de produits finis vers les plateformes régionales d'Amérique et d'Asie maintenant réalisées par bateaux, le développement du recours au transport ferroviaire en Europe, et l'optimisation du colisage pour réduire le transport routier intersites. Les émissions d'autres gaz à effet de serre ne sont pas significatives par rapport à celles de CO₂.

Les émissions provenant des véhicules utilisés par les visiteurs médicaux (VM) ont été estimées sur la base

des consommations de carburants. La consommation moyenne de carburant de la flotte a baissé de 9,5 à 8,7 litres aux 100 kilomètres entre 2007 et 2008. Les émissions de CO₂ correspondantes ont diminué de 9 %. Cette évolution est due à la poursuite de la mise en place de flottes de véhicules plus sûres et plus économes en énergie.

Tonnes de CO ₂	2008	2007
Combustibles (direct)	398 493	369 718
Production d'électricité et autres émissions (indirect)	533 402	531 839
Véhicules VM (estimé)	210 000	231 000

Des oxydes de soufre (SO_x) ainsi que des oxydes d'azote (NO_x) sont également dégagés par la combustion. Les chaufferies ont pour la plupart été converties du charbon ou du fuel au gaz. Seules les émissions de SO_x liées à la combustion du fuel sont présentées, elles sont occasionnées lors des périodes exceptionnelles d'indisponibilité du gaz. Des oxydes d'azote sont dégagés par la combustion de combustibles liquides et gazeux.

Les émissions de NO_x liées aux procédés de fabrication, peu significatives par rapport aux émissions des installations de combustion, ne sont pas consolidées. Les deux tableaux ci-dessous fournissent, en fonction de facteurs d'émission, les quantités annuelles dégagées de manière directe.

Tonnes de SO _x	2008	2007
Émissions directes	51	50

Tonnes de NO _x	2008	2007
Émissions directes	322	286

Les rejets d'effluents industriels sont épurés soit dans les unités de traitement des eaux des établissements du Groupe, soit dans les stations de traitement municipales selon des conventions établies avec leurs opérateurs. Les données présentées correspondent aux effluents après traitement interne ou externe. La demande chimique en oxygène (DCO) est le principal indicateur environnemental des effluents. En cas d'absence d'information sur le traitement extérieur, un rendement épuratoire de 50 % est considéré. L'ensemble des stations, qu'elles soient de type bio-réacteurs à membranes, biologiques classiques ou physicochimiques, fait l'objet de mesures d'amélioration continue : réfection de traitement primaire, tri à la source et traitement séparé de

certain flux, optimisation des traitements biologiques avec l'aide des équipes des laboratoires environnementaux du Groupe.

Tonnes	2008	2007
DCO	2 750	3 196

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	2008	2007
Azote	398	462
Matières en suspension	447	447

4. DÉCHETS

Deux sites du Groupe valorisent leurs effluents liquides ammoniacaux et potassés. Les tonnages correspondants ne sont pas comptabilisés dans ce rapport.

La valorisation des déchets dangereux, soit par recyclage ou retraitement, soit sous forme énergétique, concerne en 2008 près de 60 % de la quantité produite. Moins de 0,5 % est encore éliminé en centre d'enfouissement technique lorsque localement les infrastructures de traitement par incinération ne sont pas disponibles.

Les déchets dangereux produits en 2008 augmentent de 5 % par rapport à 2007. Ceci est dû au choix d'envoi en destruction de près de 10 000 tonnes d'effluents sur deux des sites du Groupe.

Dangereux, tonnes	2008	2007
Recyclé	16 002	17 805
Incinéré avec ou sans valorisation énergétique	103 648	95 870
Enfoui en centre agréé	373	427
Total	120 023	114 102

48 % des déchets non dangereux sont aujourd'hui réutilisés ou recyclés. 67 % des déchets incinérés sont valorisés thermiquement. Il est précisé que les déchets de chantier et ceux liés aux travaux de dépollution des sols ne sont pas inclus dans les données ci-dessous, même si les efforts du Groupe portent là-aussi sur leur valorisation après traitement.

Les déchets non dangereux produits en 2008 diminuent de 9 % par rapport à 2007, la part de déchets valorisés restant stable.

Non dangereux, tonnes	2008	2007
Recyclé	31 990	36 837
Incinéré avec ou sans valorisation énergétique	18 604	20 125
Enfoui en centre agréé	16 083	16 440
Total	66 677	73 402

5. PROTECTION SPÉCIFIQUE DES MILIEUX NATURELS

Trois des établissements du Groupe, à Vertolaye en France, Csanyikvölgy en Hongrie et Swiftwater aux États-Unis, se situent en zone spécifique de protection des milieux naturels. Ils font l'objet d'un suivi particulier en rapport avec cette implantation. Par ailleurs, chaque site a désormais un objectif de préservation de la biodiversité.

6. ÉVALUATION ET CERTIFICATION ENVIRONNEMENTALE

Trente-sept sites dans l'ensemble du monde sont certifiés ISO 14 001. Certains sites comportent plusieurs établissements sous une certification commune. Pilar (Argentine) a obtenu sa certification en 2008. Les sites certifiés d'Alcobendas (Espagne) et de Cuantitlan (Mexique) ont été transférés.

7. CONFORMITÉ RÉGLEMENTAIRE

Une veille juridique environnementale est organisée et assurée pour l'ensemble des activités industrielles et scientifiques en France. Les filiales des autres pays, où sont également exercées des activités tant industrielles que scientifiques, organisent et assurent leur veille juridique environnementale. L'efficacité de cette veille et le respect de la conformité aux dispositions administratives et réglementaires applicables sont évalués par un programme d'audit. En 2008, 45 établissements ou sièges d'opérations pharmaceutiques du Groupe sanofi-aventis ont fait l'objet d'un audit complet Hygiène, Sécurité, Environnement (HSE) par les équipes internes. De plus, 9 missions d'audit HSE plus spécifiques ont été menées : 6 concernant la gestion des entreprises extérieures intervenant dans les sites et trois concernant la revue de la conformité réglementaire

HSE et ce à titre de pilote. À noter également que 88 visites de sites avec les experts techniques des assureurs du Groupe ont été réalisées.

8. DÉPENSES ENGAGÉES POUR PRÉVENIR LES CONSÉQUENCES DE L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ SUR L'ENVIRONNEMENT

Les investissements ayant une dimension hygiène industrielle, sécurité, conditions de travail et aménagement handicap, sécurité des procédés et environnement se sont élevés à plus de 120 millions d'euros en 2008. En outre, les nouvelles réalisations intègrent la prévention à la source dans leur conception sans que les investissements correspondants puissent être comptabilisés de manière spécifique. Les dépenses d'exploitation HSE comprenant les frais de personnel HSE, les consommables, l'énergie et la main d'œuvre dédiés aux installations de traitement, le coût de traitement ou de recyclage des déchets, les taxes environnementales, les études et les prestations de contrôle se sont élevées à 215 millions d'euros en 2008.

Par ailleurs, les dépenses de remise en état de terrains affectés par des pollutions de sol historiques réalisées en 2008 se sont élevées à 48 millions d'euros environ, contre plus de 45 millions d'euros en 2007.

9. SERVICES INTERNES DE GESTION HYGIÈNE SÉCURITÉ ENVIRONNEMENT

La direction centrale HSE comprend 38 experts en technologies de l'environnement, hygiène industrielle, toxicologie industrielle et aménagement handicap, sécurité du travail, sécurité incendie, risques industriels et médecine du travail. Elle intervient dans l'ensemble des établissements du Groupe. Elle a la charge de préparer la politique et les objectifs généraux HSE, d'animer et de coordonner leur réalisation, de maintenir et développer les expertises et de rendre compte aux directions des performances d'ensemble au moyen des tableaux de bord et des audits. Elle est relayée par :

- un service HSE dans chacun des 123 établissements industriels et de recherche, hors sièges sociaux et centres administratifs. 528 collaborateurs, incluant les personnels opérationnels dédiés au fonctionnement

des installations de traitement, animent et concrétisent les programmes HSE dans les établissements ; l'augmentation de 2 % par rapport à 2007 succédant à celle de 9 % en 2006 traduit l'effort apporté à la mise en œuvre des programmes HSE, ainsi que le rattachement aux services HSE de personnels opérationnels d'installations énergie et environnement ;

- le suivi médical dans les établissements est assuré soit par des médecins du travail à temps plein ou à temps partiel, salariés du Groupe, soit par des médecins du travail des services interprofessionnels. Ils sont assistés dans leur mission par les infirmiers du travail ;
- les sept établissements européens classés Seveso II seuil haut disposent de moyens d'intervention spécialisés, mis en œuvre par des équipiers postés renforcés par le personnel posté formé d'une manière approfondie à la seconde intervention. Ces sites sont : Francfort, Budapest, Elbeuf, Aramon, Neuville, Sisteron, et Vertolaye ;
- enfin chaque établissement a mis sur pied et maintient son plan d'urgence en fonction des risques à prévenir et des moyens internes ou externes qu'il mobiliserait ou solliciterait en conséquence.

10. SOLS

Un programme systématique pluriannuel de surveillance préventive et d'étude des sols et sous-sols des propriétés du Groupe en activité ou en vente est déployé. Des évaluations détaillées des risques de pollution des sols et sous-sols sont menées si nécessaire dans les établissements ou anciens établissements en vue de leur remise en état. À l'initiative des autorités ou à l'initiative du Groupe, d'importants chantiers de remise en état des sols, s'étendant sur plusieurs années, sont actuellement actifs ou planifiés aux États-Unis (Rochester, Cincinnati, Mount-Pleasant, East Palo Alto, Ambler et Portland), en Allemagne (Francfort), en Italie (Brindisi, Garessio), en Angleterre (Dagenham), en Hongrie (Ujpest) et en France (Beaucaire, Valernes, Limay, Rousset et Vitry) ainsi que sur plusieurs sites cédés à des tiers pour lesquels le Groupe a accordé des garanties en matière d'environnement. Les travaux relatifs au site de Décines sont achevés. Une phase complémentaire de travaux est engagée sur le site de Beaucaire.

11. MONTANTS DES PROVISIONS ET GARANTIES POUR RISQUES EN MATIÈRE 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 impliqués 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 : États-Unis, Allemagne, France, Royaume-Uni, Italie, Canada et Brésil. Les travaux nécessaires de remise en état sont planifiés ou en cours sur un certain nombre d'entre eux. Ils sont étudiés en liaison avec les administrations nationales et locales concernées. Dans d'autres établissements, le Groupe a été avisé de responsabilités potentielles quant à la réalisation et au financement d'études préalables et de travaux de remise en état en découlant le cas échéant. Le Groupe est également impliqué, en association avec d'autres entreprises utilisatrices, dans un programme pluriannuel d'investigation approfondie et de travaux préliminaires dans une ancienne décharge de déchets dangereux.

Le Groupe a constitué, au mieux de ses connaissances et prévisions actuelles, des provisions pour les cas actuellement connus et pour couvrir les garanties de responsabilité environnementale contractuelles afférentes aux établissements cédés. Ce montant de provisions s'élève à 589 millions d'euros en 2008, contre 494 millions d'euros en 2007. 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 INDEMNITÉS

Les indemnités à caractère environnemental versées en 2008 sont non significatives.

13. OBJECTIFS ASSIGNÉS AUX FILIALES A L'ÉTRANGER

Les programmes, moyens et résultats des filiales étrangères sont inclus dans l'état des lieux précédent.

14. PRÉVENTION DES RISQUES TECHNOLOGIQUES ET RÉPARATION DES DOMMAGES

Cinq sites français de production chimique, Aramon, Elbeuf, Neuville, Sisteron et Vertolaye, en application de la loi française « prévention des risques technologiques », sont soumis à un niveau d'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 les résultats de l'activité, ceux de la recherche, le résultat financier ou opérationnel de sanofi-aventis et les prévisions sont décrits dans ce rapport de gestion ; ces facteurs incluent notamment, mais non exclusivement les facteurs de risque ci-après et les facteurs de risque décrits à la section « Déclarations Prospectives ». Outre les risques décrits ci-après, sanofi-aventis peut se trouver exposé à d'autres risques importants qui ne sont pas connus à ce jour ou que sanofi-aventis ne considère pas comme majeurs aujourd'hui.

1. RISQUES JURIDIQUES

Des versions génériques de certains produits de sanofi-aventis peuvent recevoir une autorisation de commercialisation sur un ou plusieurs marchés importants.

Des concurrents peuvent déposer des demandes d'autorisation de mise sur le marché relatives à des versions génériques des produits de sanofi-aventis. L'autorisation et l'arrivée sur le marché d'un produit générique entraîneraient une baisse des prix et/ou du volume des ventes de ce produit et pourraient avoir un effet négatif sur l'activité, le résultat opérationnel et la situation financière de sanofi-aventis. Les produits de sanofi-aventis pourraient également être impactés si un produit concurrent venait à être génériqué. De plus, un certain nombre de produits de sanofi-aventis ont été acquis dans le cadre d'acquisitions 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 produit générique concurrent avec un impact négatif sur la situation financière et l'actif.

Grâce à ses brevets et à d'autres droits de propriété, sanofi-aventis détient l'exclusivité sur un certain nombre de produits issus de sa recherche. Sanofi-aventis est impliqué dans des litiges dans le monde entier pour faire valoir ses droits contre les génériques (voir « 2.5. Événements récents » et note D.22.b) aux états financiers consolidés pour des informations complémentaires). Cependant ces droits sont limités dans le temps et ne procurent pas toujours une protection efficace de ses produits : les concurrents peuvent contourner avec succès ses brevets en trouvant des solutions techniques alternatives, sanofi-aventis peut manquer d'éléments de preuve afin d'engager une action en contrefaçon,

ou la décision rendue à l'issue d'une telle action peut considérer que les droits de sanofi-aventis ne sont pas valables, opposables et contrefaits.

Dans l'hypothèse où sanofi-aventis gagnerait son action en contrefaçon, les moyens judiciaires existants pour compenser toutes les pertes subies ne seront pas forcément suffisants. Un concurrent peut décider de « lancer à risque » son produit avant qu'une procédure ne soit initiée ou achevée et le tribunal peut refuser de prononcer une injonction préliminaire pour empêcher la poursuite du lancement à risque et retirer les produits contrefaits du marché. Même si dans un tel cas sanofi-aventis peut demander des dommages intérêts, le montant qui peut lui être finalement accordé ou qu'il peut recevoir peut s'avérer insuffisant pour compenser le préjudice subi.

Enfin, le fait qu'un brevet soit opposé avec succès à un produit concurrent ne préjuge en rien de l'issue d'autres contentieux portant sur le même brevet, ou a *fortiori* son équivalent étranger face à un autre produit concurrent, par exemple du fait de l'existence d'une formulation différente du produit concurrent, des évolutions jurisprudentielles et législatives, des différences dans les brevets locaux, dans les droits nationaux des brevets ou les systèmes légaux.

Un certain nombre de produits du Groupe font déjà l'objet d'une concurrence agressive de la part des génériques (notamment aux États-Unis où des initiatives législatives en vue de faciliter l'introduction de médicaments génériques ou de produits biologiques comparables par le biais de procédures d'approbation accélérées peuvent créer de nouvelles difficultés) et d'autres produits pourraient courir un risque de générisation dans le futur. Certains produits particulièrement importants qui pourraient être exposés au risque générique dès 2009 sur l'un de leurs marchés principaux sont décrits ci-après :

- Lovenox® pourrait être concurrencé par les génériques aux États-Unis suite au jugement prononcé par un tribunal américain (confirmé en appel en mai 2008) jugeant le brevet de sanofi-aventis inopposable. Même si sanofi-aventis a déposé un pourvoi devant la Cour Suprême des États-Unis, il n'y a aucune certitude que celle-ci acceptera de l'examiner ni que la décision qu'elle pourrait rendre changerait l'issue de ce dossier. Sanofi-aventis n'a pas connaissance d'une quelconque autorisation de mise sur le marché

accordée par la FDA concernant l'une des ANDA déposées sur ce produit mais le pourvoi devant la Cour Suprême n'a pas d'effet suspensif empêchant la FDA d'accorder une telle autorisation.

- Plavix® (bisulfate de clopidogrel) fait l'objet de la concurrence de génériques en Allemagne à la suite d'une décision de mai 2008 de la part des autorités de santé allemandes approuvant un sel de clopidogrel (bésilate de clopidogrel) différent du sel de clopidogrel spécifique sur lequel porte le brevet européen de sanofi-aventis. De plus, la protection de l'exclusivité des données au sein de l'Union européenne a expiré en juillet 2008, et sanofi-aventis pense que des concurrents ont déposé des demandes d'autorisations de mise sur le marché en Europe ce qui pourrait conduire à l'arrivée de génériques sur plusieurs marchés.
- Ambien® CR pourrait être concurrencé par les génériques aux États-Unis à la suite de l'expiration de la protection des données en mars 2009. Plusieurs ANDA ont été déposées concernant différentes formulations génériques de ce produit mais sanofi-aventis a engagé des actions en contrefaçon contre certains fabricants de génériques seulement.
- Eloxatine® pourrait être concurrencé par les génériques aux États-Unis à la suite de l'expiration de la protection des données en février 2008 et la soumission de plus d'une douzaine d'ANDA concernant ce produit. Toutes les ANDA déposées par les fabricants de génériques font actuellement l'objet d'une suspension de trente mois du fait du litige brevets en cours qui empêche la FDA d'accorder des autorisations. Néanmoins, dans l'hypothèse où le tribunal rendrait une décision défavorable à sanofi-aventis en 2009 (notamment dans le cadre de « *summary judgments* »), cette suspension réglementaire serait levée (actuellement celle-ci doit expirer en août 2010).

Les actions en responsabilité produits pourraient affecter les activités, le résultat opérationnel et la situation financière du Groupe

La responsabilité produits représente pour sanofi-aventis un risque important pour son activité notamment aux États-Unis où les actions en responsabilité du fait des produits peuvent s'avérer particulièrement onéreuses. Certains groupes pharmaceutiques ont été condamnés à verser 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, une restriction des indications thérapeutiques et éventuellement la suspension ou le retrait d'un produit. En outre, les groupes pharmaceutiques qui ont rappelé ou retiré des produits du marché, du fait de réactions à leur produit avérées ou suspectées, font l'objet de procédures dont les enjeux paraissent considérables. Sanofi-aventis est actuellement poursuivi dans un certain nombre de litiges en responsabilité du fait des produits (voir « 2.5. Événements récents » et note D.22.a) 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.

Malgré le fait que sanofi-aventis continue à assurer une partie de sa responsabilité du fait des produits, les assurances de responsabilité produits sont de plus en plus difficiles à obtenir et coûteuses. A l'avenir, il est possible que l'auto-assurance devienne le seul moyen disponible et abordable pour assurer ce risque pour les activités pharmaceutiques et Vaccins de sanofi-aventis. La capacité de sanofi-aventis à s'assurer peut aussi pâtir des éventuels effets de la crise financière mondiale sur les assureurs qui restent actifs sur ce marché. Cependant, en cas de sinistre, la faillite d'un assureur pourrait affecter négativement la capacité de sanofi-aventis à être indemnisé du risque pour lequel il a versé une prime d'assurance compte tenu du temps nécessaire pour évaluer le dommage effectivement réalisé.

Les litiges en responsabilité produits, indépendamment de leur bien fondé ou de leur issue sont coûteux, requièrent l'attention du management et nuisent à la réputation de sanofi-aventis ainsi qu'à la demande pour ses produits. L'activité, le résultat opérationnel et la situation financière de sanofi-aventis pourraient être affectés si sa responsabilité devait être admise dans le cadre de réclamations importantes au titre de la responsabilité produits.

La responsabilité de sanofi-aventis peut être engagée dans le cadre d'actions ou d'enquêtes gouvernementales en matière de concurrence et de pratiques de commercialisation et de fixation des prix

La commercialisation des produits de sanofi-aventis est très réglementée et des manquements supposés aux réglementations applicables peuvent entraîner des amendes, des sanctions administratives civiles ou pénales pouvant aller jusqu'à l'imposition de contrôles réglementaires supplémentaires voire à l'exclusion des programmes de remboursements gouvernementaux. Sanofi-aventis et certaines de ses filiales font l'objet d'enquêtes de la part de différentes autorités administratives et sont poursuivis dans diverses affaires relevant du domaine de la concurrence et/ou des pratiques de commercialisation et de fixation des prix. Par exemple, des actions collectives et des actions civiles ont été intentées par des tiers au nom du gouvernement fédéral (sur le fondement du *whistle blowing*), (voir « 2.5. Événements récents » et la note D.22.c) aux états financiers consolidés).

Dans la plupart de ces affaires des dommages et intérêts importants sont réclamés qui peuvent aller jusqu'au triplement de ceux-ci ainsi qu'à la réclamation de dommages et intérêts à titre de sanction (*punitive damages*). Si sanofi-aventis était jugé coupable de telles pratiques ou transigeait ces affaires, cela pourrait avoir des conséquences sur l'activité, le résultat opérationnel ou la situation financière de sanofi-aventis.

Certaines décisions défavorables à sanofi-aventis en matière contentieuse ou des changements de la réglementation pourraient affecter les activités, le résultat opérationnel et la situation financière du Groupe

Le Groupe est confronté à de nombreux contentieux et enquêtes gouvernementales, notamment concernant la fixation du prix des produits, des plaintes relevant du droit boursier, le droit social, le droit de propriété intellectuelle et le droit de la consommation. Par ailleurs, aux États-Unis des commissions du Sénat et de la Chambre de représentants poursuivent leurs investigations concernant le processus de revue réglementaire et les conditions d'approbation de certains produits dont Ketek®.

Un jugement défavorable à sanofi-aventis dans ces affaires, ou dans des affaires comparables à l'avenir, pourrait empêcher la commercialisation de produits, affecter la rentabilité de produits existants et pourrait exposer sanofi-aventis à des amendes, à des sanctions

administratives, civiles ou pénales pouvant conduire jusqu'à l'imposition de contrôles réglementaires supplémentaires voire à l'exclusion des programmes de remboursement gouvernementaux. Un tel résultat pourrait avoir des conséquences défavorables sur l'activité, le résultat opérationnel ou la situation financière de sanofi-aventis (voir « 2.5. Événements récents » et notes D.22.c) et D.22.d) aux états financiers consolidés).

Par ailleurs, toutes modifications de la réglementation fiscale concernant les taux d'impôt, les prix de transfert, les dividendes, les régimes fiscaux particuliers ou les règles d'exonérations fiscales, sont susceptibles d'avoir une incidence sur le taux effectif d'impôt de sanofi-aventis et sur ses futurs résultats.

2. RISQUES LIÉS À L'ACTIVITÉ DE SANOFI-AVENTIS

Sanofi-aventis risque de ne pas réussir à renouveler suffisamment son portefeuille de produits grâce à sa propre activité de recherche et développement ou par le biais d'acquisitions ou d'alliances stratégiques.

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 pour remplacer les produits dont la protection des brevets ou l'exclusivité réglementaire des données arrivent à expiration. En 2008, sanofi-aventis a dépensé 4 575 millions d'euros en recherche et développement, soit 16,6 % du chiffre d'affaires. Il n'y a aucune garantie qu'un quelconque produit en développement prouvera son efficacité ou sa sécurité (voir « 2.2.4. Recherche et développement dans l'activité pharmaceutique », et « 2.2.5. Recherche et développement dans l'activité vaccins humains »).

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 d'entre elles que les objectifs ne soient pas atteints et que sanofi-aventis abandonne un produit dans lequel des montants importants ont été investis y compris lors d'une phase avancée de développement (Phase III). Chaque autorité réglementaire nationale peut imposer ses propres exigences afin d'accorder une autorisation de mise sur le marché du produit, 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. De plus, l'homologation d'un médicament ne signifie pas nécessairement qu'il rencontrera un succès commercial.

La protection des brevets que sanofi-aventis est en mesure d'obtenir pour ses produits peut aussi s'avérer insuffisante (en termes de couverture ou de durée). Les investissements en cours dans la recherche et développement et le lancement de nouveaux produits pourraient générer une augmentation des coûts sans un accroissement proportionnel des revenus.

Afin d'enrichir son portefeuille de produits en développement, sanofi-aventis poursuit également une stratégie d'acquisitions et d'accords de licences et de partenariats. La mise en œuvre de cette stratégie suppose néanmoins que sanofi-aventis puisse trouver des opportunités de développement à un coût et à des conditions de financement acceptables. La réalisation de telles opérations fait par ailleurs l'objet d'une vive concurrence entre laboratoires pouvant constituer un frein à la finalisation de ces transactions lorsque de telles opportunités se présentent.

L'environnement réglementaire est de plus en plus contraignant pour l'industrie pharmaceutique

Dans le monde entier l'industrie pharmaceutique est confrontée à un changement de son environnement réglementaire et à la surveillance accrue de la part du public qui exigent davantage de garanties quant à la sécurité et l'efficacité des médicaments. Par ailleurs, les mesures d'incitation à la recherche se trouvent réduites.

Les autorités de santé et notamment la FDA aux États-Unis ont imposé des exigences de plus en plus lourdes en terme de volume de données demandées afin de démontrer l'efficacité et la sécurité d'un produit. Ces exigences ont réduit le nombre de produits qui sont autorisés. Les produits commercialisés font en outre l'objet d'une réévaluation régulière du rapport bénéfice risque après leur autorisation. La découverte tardive de problèmes non décelés au stade de la recherche peut conduire à des restrictions de commercialisation, à la suspension ou au retrait du produit et à un risque de contentieux accru.

Parallèlement alors qu'il devient de plus en plus difficile de mettre sur le marché des produits innovants pour les raisons sus-visées, les autorités gouvernementales cherchent à faciliter l'entrée de génériques sur le marché des produits déjà commercialisés par le biais de nouvelles réglementations visant à modifier le droit des brevets et les règles d'exclusivité des données sur les

principaux marchés. Les États-Unis ont ainsi mis en place une procédure accélérée d'approbation des génériques pour les produits biologiques à grosses molécules.

Dans la mesure où de nouvelles réglementations augmentent les coûts d'obtention et de maintien de l'approbation des produits ou limitent la valeur économique d'un nouveau produit pour son inventeur, les perspectives de croissance de l'industrie pharmaceutique et de sanofi-aventis sont réduites.

L'enquête de la Commission européenne sur le secteur pharmaceutique peut déboucher sur des réformes législatives importantes et amener d'autres mesures qui pourraient impacter négativement l'activité ou le résultat opérationnel du Groupe

Le 28 novembre 2008, la Direction Générale de la concurrence de la Commission européenne a rendu son rapport préliminaire concernant la concurrence dans le secteur pharmaceutique européen à la suite d'une enquête qui a débuté en janvier 2008. Dans ce rapport, les inspecteurs ont considéré que le nombre de nouveaux traitements mis sur le marché avait diminué ces dernières années et ont estimé que certaines pratiques dans ce secteur avaient pour objet de retarder l'entrée sur le marché de produits génériques moins coûteux. A la suite de cette enquête, en plus d'éventuelles mesures visant certaines sociétés en particulier, la Commission européenne pourrait décider de proposer un certain nombre de modifications importantes de l'environnement réglementaire de l'industrie pharmaceutique en Europe, ce qui pourrait avoir pour effet de limiter davantage l'exclusivité sur le marché dont bénéficient les médicaments innovants et par conséquent nuire à l'activité et aux futurs résultats de sanofi-aventis.

Prix et remboursement des produits

Les performances de sanofi-aventis dépendent, en partie, des conditions de remboursement des médicaments. La pression sur les prix et le remboursement s'intensifie du fait notamment :

- des contrôles de prix imposés par de nombreux états ;
- du déremboursement croissant de certains produits ;
- de la difficulté accrue à obtenir et maintenir pour les médicaments un taux de remboursement d'un niveau satisfaisant ; et
- de la tendance actuelle des États et des prestataires de services de santé privés à promouvoir largement les médicaments génériques.

Outre la pression sur les prix qu'ils exercent, les tiers payeurs publics ou privés et les acheteurs de produits pharmaceutiques peuvent réduire le volume des ventes en limitant l'accès aux listes de médicaments remboursés ou en décourageant les prescriptions des produits de sanofi-aventis par les médecins. Les modifications des politiques de prix sur le marché américain notamment sont susceptibles d'avoir un impact significatif sur le chiffre d'affaires et le résultat opérationnel de sanofi-aventis. Aux États-Unis, les risques comportent la révision des politiques de remboursement des soins de santé, d'éventuelles mesures de maîtrise des coûts et de déremboursements par Medicare (voir « 2.2.10. Marchés », « 5. Fixation des prix et remboursement »).

Les résultats peuvent aussi être affectés par la pratique des importations parallèles, par laquelle des intermédiaires exploitent les différences de prix entre les marchés en achetant les produits sur des marchés où les prix sont plus bas pour les revendre sur les marchés où les prix sont plus élevés en particulier au sein de l'Union européenne.

Le ralentissement de l'économie mondiale pourrait affecter défavorablement l'activité du Groupe⁽¹⁾

Ces dernières années, la croissance du marché pharmaceutique mondial semble de plus en plus corrélée à celle de l'économie mondiale ; dans ce contexte, l'éventualité d'un ralentissement significatif et durable de la croissance mondiale ou d'économies locales très importantes comme les États-Unis pourrait affecter négativement la croissance du marché pharmaceutique mondial et impacter défavorablement l'activité de sanofi-aventis. Cet effet pourrait être accentué dans les pays qui ne disposent pas d'un système développé de tiers payant dans l'hypothèse où les patients réduiraient ou différeraient leurs dépenses de santé. Par ailleurs, dans les pays bénéficiant d'un système de sécurité sociale, un tel ralentissement pourrait peser sur les budgets des systèmes de santé en réduisant leurs sources de financement ce qui pourrait amener les autorités à exercer une pression accrue sur les prix des médicaments, à développer davantage la substitution de génériques aux produits de marques et à exclure certains médicaments des listes de produits remboursés.

Enfin, le ralentissement de l'économie mondiale pourrait dégrader la situation économique de certains

acteurs majeurs du marché tels que les grossistes (Voir – Risques liés à l'activité de sanofi-aventis – Sanofi-aventis court le risque de défaut de paiement de la part de ses clients » ci-après). La faillite de l'un d'entre eux pourrait affecter la situation financière de sanofi-aventis mais risquerait également de désorganiser son système de distribution avec un impact négatif sur son résultat opérationnel.

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

Sanofi-aventis commercialise certains de ses produits en collaboration avec d'autres laboratoires pharmaceutiques. À titre d'exemple, sanofi-aventis a conclu des accords de collaboration majeurs avec BMS pour la commercialisation de Plavix® et d'Aprovel® aux États-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 (voir « 2.2.10. Marchés », « 2. Alliances »). Lorsque sanofi-aventis commercialise ses produits dans le cadre d'accords de collaboration, certaines décisions, comme 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 États-Unis et dans certains autres pays. Il n'est jamais certain que les partenaires de sanofi-aventis honoreront leurs engagements. Ses partenaires peuvent privilégier leurs propres technologies (existantes ou alternatives) ou s'intéresser 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

⁽¹⁾ les informations de ce paragraphe viennent en complément de la note B.8.8. aux états financiers consolidés au titre des informations requises par IFRS7 et sont couverts par l'opinion des commissaires aux comptes sur les états financiers consolidés.

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 respectées à la fois par le Groupe et ses clients pour la conservation et la distribution de nombreux produits (par exemple la conservation à froid de certains vaccins et de produits à base d'insuline). Du fait de la complexité de ces procédés et des standards que les gouvernements et le Groupe imposent, ce dernier est exposé à certains risques. La production ou la conservation de produits dans des conditions, réelles ou supposées, qui ne seraient pas conformes aux spécifications peut entraîner la perte de stocks et dans certains cas le rappel de produits générant des dommages en termes d'image et des risques de mise en cause de la responsabilité du fait des produits (voir « Risques Juridiques – Les actions en responsabilité produits pourraient affecter les activités, le résultat opérationnel et la situation financière du Groupe » ci-dessus). L'analyse et la résolution de 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 principes actifs ou des dispositifs médicaux

Une partie importante des matières premières, des principes actifs et des dispositifs médicaux utilisés par sanofi-aventis est fournie par des tiers ce qui l'expose aux risques d'interruption de ses approvisionnements si ses fournisseurs ont des difficultés financières ou ne peuvent faire face à la demande en respectant les standards de qualité de sanofi-aventis. Cela augmente également le risque lié à la qualité malgré le soin que sanofi-aventis apporte au choix de ses fournisseurs. Par exemple en 2008, sanofi-aventis a dû rappeler un nombre limité de lots de Lovenox® et a détruit un nombre important de stocks inutilisés à la suite de la découverte de problèmes de qualité chez un fournisseur chinois de matières premières. Toute interruption ou problème de qualité dans la fourniture de matières premières, 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. Changer de source ou de lieu de fabrication peut prendre un temps important. Pour certaines matières premières, essentielles à la fabrication des produits de sanofi-aventis, les sources d'approvisionnement considérées comme fiables sont peu nombreuses – tel est le cas, par exemple de l'héparine utilisée dans la fabrication de Lovenox® pour laquelle sanofi-aventis n'a approuvé que peu de fournisseurs. Chacun de ces facteurs est susceptible d'affecter l'activité, le résultat opérationnel et la situation financière du Groupe (voir « 2.2.8. Production et matières premières »).

Les produits contrefaits pourraient porter préjudice à l'activité du Groupe

La vente de médicaments sur ordonnance est de plus en plus menacée par le risque de contrefaçon auquel sont exposés les circuits de distribution et par 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 consommateurs, les produits contrefaits peuvent être impossibles à distinguer à l'œil nu des produits authentiques. Les réactions causées par les médicaments contrefaits ou le risque 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 de son fabricant et lui causant un préjudice financier.

L'utilisation de produits d'origine biologique peut rencontrer une réticence chez les patients ayant pour effet une baisse du chiffre d'affaires et une augmentation significative des coûts

Sanofi-aventis fabrique des vaccins et certains médicaments de prescription à partir de substances

dérivées de tissus animaux ou végétaux conformément aux usages de la profession. La plupart de ces produits ne peuvent pas être fabriqués de façon rentable à partir de substances synthétiques. Les produits contenant des substances d'origine biologique sont soumis à des tests approfondis et sanofi-aventis estime qu'ils sont sûrs. Il est déjà arrivé que l'utilisation de substances d'origine biologique par sanofi-aventis ou par ses concurrents soit mise en cause comme une source réelle ou supposée de danger, comme des infections ou des allergies par exemple, ou ait donné lieu à la fermeture prolongée de sites de production du fait d'une contamination éventuelle. Ces allégations ont parfois conduit à des demandes de dommages et intérêts et ont contribué à accroître la méfiance des patients à l'égard de ces substances en général. Une action en responsabilité intentée à l'encontre d'un produit contenant des substances d'origine biologique, en raison d'un préjudice qu'il aurait provoqué ou d'une contamination éventuelle, pourrait exposer sanofi-aventis à des dépenses importantes pour couvrir, entre autres, les frais de justice, le retrait des produits, l'adoption de mesures de sécurité supplémentaires, les retards de fabrication, les frais engagés dans l'information du patient et le développement de substituts synthétiques. De telles actions risqueraient aussi de renforcer la résistance des patients avec pour conséquence des effets négatifs sur le chiffre d'affaires et le résultat opérationnel.

Sanofi-aventis encourt un risque de défaut de paiement de la part de ses clients⁽¹⁾

Sanofi-aventis encourt un risque de défaut de paiement de la part de ses clients constitués principalement de grossistes, de distributeurs, de pharmacies, d'hôpitaux, de cliniques et d'agences gouvernementales. Sanofi-aventis s'efforce de limiter son exposition au risque client notamment en évaluant le risque représenté par chaque client et en fixant des limites de montant à son exposition, en obtenant des garanties, en recourant à l'assurance crédit et en surveillant les délais et les retards de paiement, il n'est toutefois pas possible d'éliminer ce risque qui se trouve par ailleurs accentué dans un contexte de crise économique mondiale. Les États-Unis, qui constituent le plus gros marché de sanofi-aventis en termes de chiffre d'affaires, posent des problèmes particuliers s'agissant du risque clients dans la mesure où le système de distribution est concentré puisque environ 87 % du chiffre d'affaires brut de l'activité pharmaceutique aux États-Unis est réalisé

auprès de trois grossistes. Sanofi-aventis est aussi exposé au même risque sur d'autres marchés notamment en Europe. L'incapacité d'un ou plusieurs de ces grossistes à faire face à ses dettes pourrait affecter la situation financière de sanofi-aventis.

Dans le domaine des retraites, les engagements de sanofi-aventis dépendent de paramètres tels que la performance des actifs des plans, les taux d'intérêt, les données actuarielles et les courbes d'expérience ainsi que l'évolution législative et réglementaire

Les engagements de financement à venir de sanofi-aventis pour ses principaux plans de retraite de type « prestations définies » sont fonction des changements de rendement des actifs affectés à la couverture de ces plans, des taux d'intérêts utilisés pour déterminer les niveaux de financement des fonds, des données actuarielles et des courbes d'expérience, de l'inflation, du niveau de protection offert aux salariés ainsi que des changements législatifs. Une évolution défavorable de ces éléments peut se traduire par une augmentation de la partie non financée de ses engagements et ainsi avoir un effet négatif sur sa capacité de financement et ses résultats (voir note D.18.1 aux états financiers consolidés).

3. RISQUES INDUSTRIELS LIÉS À L'ENVIRONNEMENT

Utilisation de substances dangereuses

La fabrication de produits pharmaceutiques, notamment celle des principes actifs, le stockage et le transport de matières premières, de produits et de déchets, induit des risques notamment :

- d'incendie et/ou d'explosion du fait de substances inflammables ;
- de fuite et de rupture de réservoirs de stockage ; et
- d'émission ou de rejet de substances toxiques ou dangereuses.

Ces risques d'exploitation peuvent, s'ils se réalisent, 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.

⁽¹⁾ les informations de ce paragraphe viennent en complément de la note B.8.8. aux états financiers consolidés au titre des informations requises par IFRS7 et sont couvertes par l'opinion des commissaires aux comptes sur les états financiers consolidés.

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 (voir « 2.2.9. Hygiène, Sécurité et Environnement » pour des informations plus détaillées sur ces questions environnementales).

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, qu'ils s'agissent de sites :

- qu'elle détient ou exploite actuellement ;
- qu'elle a détenus ou exploités ;
- sur lesquels 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 à la possibilité que la responsabilité du Groupe soit engagée à l'avenir du fait d'autres sites au titre de contaminations encore inconnues à ce jour, sanofi-aventis ne peut garantir qu'elle n'aura pas à supporter des dépenses supplémentaires allant au-delà des montants provisionnés. Sanofi-aventis constitue des provisions pour les actions de remise en état, lorsque leur nécessité est probable et que leur montant peut être raisonnablement estimé (voir section « 3.1.9. Données environnementales », « 11. Montants des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement »). Une appréciation ou estimation qui s'avèrerait inexacte pourrait entraîner une insuffisance de provisions pour faire face à ces risques et par conséquent pourrait avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel et la situation financière.

En outre :

- sanofi-aventis est ou pourrait être impliquée dans des réclamations, procédures judiciaires et administratives relatives à des questions environnementales. Certaines filiales de sanofi-aventis, y compris certaines filiales ayant été cédées depuis, ont été désignées comme « parties potentiellement responsables » ou par un terme équivalent en vertu du « Comprehensive Environmental Response Compensation and Liability Act » adopté aux États-Unis en 1980 (également connu sous le nom de « Superfund ») et de lois similaires notamment en France, en Allemagne, en Italie et au Brésil. En vertu de ses obligations légales et conventionnelles, sanofi-aventis (et/ou ses filiales) pourrait être obligée d'assumer une responsabilité environnementale 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 dans un certain nombre de contentieux, par exemple avec Rhodia concernant la remise en état de sites ne faisant plus partie du Groupe. Une issue défavorable de ces litiges pourrait avoir un impact significatif sur le résultat opérationnel (voir note D.22.e) aux états financiers consolidés) ;
- la réglementation en matière environnementale est mouvante : la survenance de règles plus strictes en matière d'hygiène, de sécurité et d'environnement est de nature à alourdir les charges et les responsabilités de sanofi-aventis et peut soumettre la manipulation, l'utilisation, la fabrication, la réutilisation et la destruction de substances et de polluants à des mesures plus strictes qu'elles ne le sont actuellement. Par conséquent, se conformer à cette réglementation pourrait entraîner notamment des coûts supplémentaires significatifs et donc affecter l'activité de sanofi-aventis, son résultat opérationnel et sa situation financière.

4. RISQUES DE MARCHÉ⁽¹⁾

4.A. Politique générale

La gestion des risques de liquidité, de change et de taux et des risques de contrepartie associés est centralisée et assurée par une équipe de trésorerie spécialisée au sein de la Direction Financière du

⁽¹⁾ Les informations de ce paragraphe viennent en complément de la note B.8.8. aux états financiers consolidés au titre des informations requises par IFRS 7 et sont couvertes par l'opinion des commissaires aux comptes sur les états financiers consolidés.

Groupe. Lorsque la centralisation n'est pas possible, en particulier en raison de contraintes réglementaires (contrôle des changes) ou fiscales locales, des lignes de trésorerie et/ou de change garanties par la maison mère sont mises en place localement par les filiales auprès des banques, sous la supervision de l'équipe centrale de trésorerie.

Les stratégies de financement, de placement et de couverture des risques de taux et de change sont revues mensuellement par la Direction Financière du Groupe.

La politique du Groupe sanofi-aventis proscrit le recours à des instruments dérivés à des fins spéculatives.

4.B. Risque de liquidité

La gestion de trésorerie du Groupe sanofi-aventis est centralisée : l'ensemble des excédents de trésorerie ou des besoins de financement de ses filiales, lorsque la législation locale le permet, est placé auprès de ou financé par la société mère à des conditions de marché. L'équipe centrale de trésorerie gère le financement, courant et prévisionnel, du Groupe, et assure la capacité du Groupe à faire face à ses engagements financiers en maintenant un niveau de disponibilités et de facilités de crédit confirmées compatible avec sa taille et les échéances de sa dette.

Au 31 décembre 2008, les disponibilités s'élèvent à 4 226 millions d'euros. Le Groupe diversifie ses placements auprès de contreparties de premier rang sur des supports monétaires dont le terme est inférieur à 3 mois. Au 31 décembre 2008, les placements sont constitués :

- de placements directs auprès d'établissements bancaires constitués de dépôts à terme à échéance maximum de deux mois et de Certificats de Dépôts d'une maturité maximale de trois mois ;
- de placements en gestion collective sur des OPCVM « monétaires euros » selon la classification de l'AMF, dans la limite d'un ratio d'emprise de 10 %.

Au 31 décembre 2008, le Groupe dispose de 10,8 milliards d'euros de lignes de crédit confirmées non tirées et non affectées aux tirages en cours de papier commercial, dont 6,7 milliards d'euros à échéance 2012, 0,3 milliard d'euros à échéance 2011, 3,7 milliards d'euros à échéance 2010 et 0,1 milliard d'euros à échéance 2009. Les lignes de crédit disponibles ne sont pas subordonnées au respect de ratios financiers.

Le Groupe diversifie ses sources de financement et cherche à les optimiser en situation courante notamment en terme de coût en procédant le cas échéant à des émissions obligataires publiques ou privées, en particulier dans le cadre de son programme d'euro *medium term notes* et à des émissions de *commercial paper* aux États-Unis et de billets de trésorerie en France. Les programmes d'émission de papier à court terme (*commercial paper* émis en dollars et swappé en euros et billets de trésorerie en euros), utilisés pour financer les besoins à court terme du Groupe, dont les tirages sont d'une maturité moyenne de trois mois et dont les encours émis s'élevaient à 0,7 milliard d'euros au 31 décembre 2008, sont adossés à des facilités bancaires confirmées (échéances 2009 et 2010) d'un montant total de 4,5 milliards d'euros afin que le Groupe puisse continuer à se financer dans le cas où l'accès à ces sources de financement se tarirait (voir note D.17. aux états financiers consolidés).

Dans un contexte de crise de liquidité généralisée, le Groupe pourrait néanmoins être exposé à une raréfaction de ses sources de financement, y compris dans le cadre des programmes cités ci-dessus et/ou un durcissement de leurs conditions. Une telle raréfaction pourrait remettre en cause la capacité du Groupe à refinancer sa dette ou à souscrire de nouvelles dettes à des conditions raisonnables.

4.C. Risque de taux d'intérêt

Le coût de la dette du Groupe est sensible à l'évolution des taux pour toutes les dettes indexées sur des taux variables (papier commercial, facilités de crédit et *floating rate notes*), principalement sur des références Eonia, US Libor et Euribor. Afin d'optimiser le coût de son endettement à court et à moyen terme et d'en réduire la volatilité, le Groupe utilise des swaps de taux d'intérêt, des swaps de taux d'intérêt multidevises ainsi que le cas échéant des options de taux d'intérêt (achats de caps ou association d'achats de caps et de ventes de floors) qui modifient la structure de sa dette (voir note D.20 aux états financiers consolidés).

Au 31 décembre 2008, après prise en compte des instruments financiers, la dette financière brute du Groupe (5 938 millions d'euros) est pour 43 % à taux variable et pour 57 % à taux fixe. La trésorerie et les équivalents de trésorerie (4 226 millions d'euros au 31 décembre 2008) sont entièrement investis à taux variable.

La sensibilité en année pleine à la variation des taux d'intérêts appliquée à la dette financière du Groupe au 31 décembre 2008 s'établit à :

Hypothèses de variation du taux Euribor 3 mois	Impact résultat avant impôts (en millions d'euros)
+ 100 bp	(17)
+ 25 bp	(4)
- 25 bp	4
- 100 bp	17

4.D. Risque de change

4.D.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 2008, 31,2 % du chiffre d'affaires consolidé était réalisé aux États-Unis. Bien que le Groupe engage des dépenses dans ces pays, l'impact de ces dépenses ne compense pas entièrement l'impact des taux de change sur le chiffre d'affaires du Groupe. Les résultats opérationnels peuvent donc être significativement impactés par la fluctuation des taux de change entre l'euro et les autres devises, principalement le dollar U.S.

Sanofi-aventis a mis en place une politique de couverture du risque de change afin de réduire l'exposition de son résultat opérationnel aux variations des devises étrangères. Cette politique s'appuie sur l'évaluation régulière de son exposition en devises étrangères au niveau mondial, à partir des transactions budgétées de la société mère et de ses filiales qui sont réalisées en devises étrangères. Ces transactions concernent principalement les ventes, les achats, les frais de recherche, les dépenses de comarketing et de copromotion, et les royalties. Afin de réduire l'exposition de ces transactions aux variations de taux de change, sanofi-aventis met en place des couvertures en devises étrangères, en utilisant des instruments financiers liquides tels que des contrats de vente ou d'achat à terme de devises et des options de vente ou d'achat, ou combinaison d'options de change de type tunnels.

Le tableau ci-dessous fournit un état des encours d'instruments de couverture de change opérationnelle en portefeuille au 31 décembre 2008, 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 2008).

Etat des dérivés de change opérationnels au 31 décembre 2008

(en millions d'euros)	Montant notionnel	Juste valeur
Contrats forward vendeurs	3 305	219
<i>dont USD</i>	2 461	182
<i>dont JPY</i>	191	(5)
<i>dont RUB</i>	134	15
<i>dont GBP</i>	104	6
<i>dont SAR</i>	58	5
<i>dont PLN</i>	53	6
Contrats forward acheteurs	601	(11)
<i>dont HUF</i>	175	(1)
<i>dont USD</i>	140	3
<i>dont GBP</i>	75	(6)
<i>dont RUB</i>	72	(6)
<i>dont CAD</i>	51	(1)
Achats de puts	24	—
Ventes de calls	48	(7)
Total	3 978	201

Au 31 décembre 2008, les échéances de ces instruments ne dépassent pas le 31 décembre 2009.

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 2008 et comptabilisées au bilan du Groupe au 31 décembre 2008. Les profits et pertes sur les instruments de couverture (termes fermes) sont calculés et reconnus parallèlement à la reconnaissance de profits et pertes sur les éléments couverts. Du fait de cet adossement, le résultat de change commercial à constater en 2009 sur ces éléments (couvertures et instruments couverts) sera non significatif ;
- les flux anticipés en devises étrangères au titre des opérations commerciales de 2009. Cette couverture (termes fermes et stratégies optionnelles) s'établit à environ 20 % à 40 % des flux nets 2009 anticipés sur les devises sujettes à des couvertures de type budgétaire. Le portefeuille de dérivés destiné à couvrir les flux 2009 en dollar US est composé exclusivement de termes fermes et représente environ un tiers des flux nets anticipés sur 2009. Compte tenu de la qualification de couvertures de flux futurs retenue sur ces ventes à terme, le résultat de change et l'impact sur les capitaux propres

estimés au titre de ces positions sur 2009 présenteraient la sensibilité suivante :

(en millions d'euros)	Résultat de change sur couvertures en dollar US	Impact sur capitaux propres
Hypothèse de parité EUR/USD constante sur la période 2009		
Dépréciation de 10 % du dollar US (soit 1 € = 1,5309 dollar US)	234,1	123,5
Maintien au cours du 31 décembre 2008 (soit 1 € = 1,3917 dollar US)	110,7	—
Appréciation de 10 % du dollar US (soit 1 € = 1,2525 dollar US)	(40,2)	(150,9)

4.D.b. Risque de change financier

La centralisation des excédents et besoins de financement des filiales étrangères hors zone euro et certaines opérations de financement du Groupe, telles que l'émission de *commercial paper* aux États-Unis (équivalent à 0,7 milliard d'euros au 31 décembre 2008), exposent certaines entités et en particulier la Société sanofi-aventis, à un risque de change financier (variation de valeur de dettes ou de créances financières libellées en devises, principalement en dollar US, autres que la devise fonctionnelle de l'entité emprunteuse ou prêteuse). Ce risque de change est couvert par des instruments financiers fermes (swaps de change le plus souvent) (voir note D.20 aux états financiers consolidés).

Le tableau ci-dessous fournit un état des instruments de couverture de change financière existant au 31 décembre 2008, évalués sur la base des cours de change à cette même date.

Etat des dérivés de change financiers au 31 décembre 2008

(en millions d'euros)	Montant notionnel	Juste valeur	Echéances
Contrats forward acheteurs	9 210	(80)	
dont USD ⁽¹⁾	8 256	(66)	2009
dont GBP	235	(4)	2009
dont CAD	189	(13)	2009
Contrats forward vendeurs	1 954	(22)	
dont USD	1 043	(23)	2009
dont JPY	665	(7)	2009
dont HUF	95	1	2009
Total	11 164	(102)	

⁽¹⁾ Dont 7 537 millions d'euros correspondant à la couverture de dépôts intragroupe en dollars US auprès de la maison mère.

Ces swaps de change génèrent un résultat de change financier net fonction de l'écart de taux d'intérêt entre la devise couverte et l'euro, la variation de valeur des dettes et créances financières en devises due aux variations de change étant compensée par la variation de valeur intrinsèque des instruments de couverture. Concernant la principale devise couverte, le dollar US, l'écart de taux sur les contrats forward acheteurs, favorable en 2007 est devenu défavorable en 2008, entraînant une variation négative de 119 millions d'euros sur le résultat de change financier. Par ailleurs, le Groupe peut être amené à couvrir certains flux financiers futurs d'investissement ou de désinvestissement en devises.

4.D.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 2008, le Groupe n'a recours à aucun instrument dérivé pour limiter ces variations.

4.E. Risque de contrepartie

Les opérations de financement, de placement de trésorerie ainsi que les couvertures de change et de taux sont contractées auprès de contreparties bancaires de premier rang. Concernant les placements et les instruments dérivés, une limite est attribuée à chaque institution financière, en fonction de son rating. La consommation des limites, déterminée sur la base des montants notionnels des opérations et pondérée par la durée résiduelle et la nature de l'engagement, fait l'objet d'un suivi quotidien.

Au 31 décembre 2008, la répartition de l'exposition par niveau de notation et le pourcentage engagé auprès de la contrepartie prépondérante s'établissaient ainsi :

(en millions d'euros)	AA- et meilleures notations	Notations A+, A- et A	Notations BBB et non notées	% / rating de la contrepartie prépondérante au 31 décembre 2008
Equivalents de trésorerie (hors OPCVM) ⁽¹⁾	801	322	—	27 % / AA-
Notionnel des dérivés de change ⁽²⁾	6 789	8 619	—	14 % / A+
Notionnel des dérivés de taux ⁽²⁾	1 372	681	—	24 % / AA-
Facilités de crédit	6 275	6 236	—	11 % / A+

⁽¹⁾ Les équivalents de trésorerie comprennent en outre des OPCVM « monétaires euros », selon la classification de l'AMF, pour un montant de 2 601 millions d'euros.

⁽²⁾ Les montants notionnels sont calculés sur la base des cours à terme négociés lors de la mise en place des instruments dérivés.

La matérialisation du risque de contrepartie pourrait dans certaines circonstances impacter la liquidité du Groupe.

4.F. Risques relatifs aux marchés boursiers

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

5. AUTRES RISQUES

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

Au 31 décembre 2008, Total et L'Oréal, les deux principaux actionnaires de sanofi-aventis, détenaient respectivement environ 11,29 % et 8,99 % du capital social, soit environ 18,27 % et 14,89 %, respectivement des droits de vote réels (c'est-à-dire n'intégrant pas les actions auto-détenues) de sanofi-aventis. Des personnes physiques liées à ces actionnaires font actuellement partie du conseil d'administration de sanofi-aventis. Tant que ces

actionnaires maintiendront leur participation respective dans le capital de sanofi-aventis, Total et L'Oréal resteront en mesure d'exercer une influence sur la désignation des administrateurs et des dirigeants de sanofi-aventis ainsi que sur d'autres décisions sociales nécessitant l'autorisation des actionnaires.

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

Total et L'Oréal peuvent disposer librement, à la connaissance de sanofi-aventis, des actions qu'elles détiennent dans la Société. Ces deux actionnaires ont fait part de leur intention de céder tout ou partie de leur participation respective dans la Société et ils ont déjà cédé une partie de leurs actions.

La vente d'un nombre important d'actions sanofi-aventis, ou la perspective que de telles ventes puissent avoir lieu, pourrait affecter de façon défavorable le cours des actions et des ADS sanofi-aventis.

3.1.11. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

1. CAPITAL SOCIAL

Le montant du capital social au 31 décembre 2008 s'élève à 2 631 050 926 euros, divisé en 1 315 525 463 actions ayant toutes droit au dividende de l'exercice 2008, hormis les titres détenus par la Société.

2. DÉLÉGATIONS CONSENTIES PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE AU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Conformément à la loi, le tableau ci-après récapitule les délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale des actionnaires du 31 mai 2007 au conseil d'administration dans le domaine des augmentations de capital, ainsi que l'utilisation qui en a été faite. Ces autorisations sont valables jusqu'au 31 juillet 2009.

Nature de l'autorisation	Montant nominal maximum des augmentations de capital pouvant résulter de cette délégation	Droit préférentiel de souscription des actionnaires	Priorité de souscription	Durée de validité	Utilisation au cours de l'exercice
Émission 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
Émission d'actions et/ou de toutes autres valeurs mobilières, donnant accès immédiatement ou à terme au capital de la Société et/ou de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution de titres de créance	(b) 800 000 000 euros	Non	Selon les décisions du conseil d'administration	26 mois	Non
Augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes, par attribution d'actions gratuites et/ou élévation de la valeur nominale	(c) 500 000 000 euros	Non	—	26 mois	Non
Émission d'actions et/ou de toutes autres valeurs mobilières, donnant accès immédiatement ou à terme au capital de la Société et/ou de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution de titres de créance en rémunération d'apports en nature portant sur des titres de sociétés ou des valeurs mobilières donnant accès au capital	(d) 10 % du capital ⁽¹⁾	Non	—	26 mois	Non
Émission d'actions nouvelles ou d'autres titres donnant accès au capital ou attribution d'actions nouvelles réservées aux salariés adhérant à un plan d'épargne d'entreprise	(e) 2 % du capital ⁽¹⁾	Non	—	26 mois	Non

⁽¹⁾ Capital existant au jour de la réunion du conseil d'administration décidant l'émission.

Le cumul de (a), (b), (c), (d), et (e) ainsi que des autorisations de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions et d'attribuer des actions gratuites visées ci-dessous, ne peut excéder 1,6 milliard d'euros.

Options de souscription

L'assemblée générale des actionnaires du 31 mai 2007 de la Société a également autorisé le conseil d'administration à consentir, pendant une durée de 26 mois, au bénéfice des membres du personnel salarié et des mandataires sociaux de sanofi-aventis et des sociétés françaises ou étrangères qui lui sont liées dans

les conditions de l'article L. 225-180 du Code de commerce, tels que ces membres sont définis par le conseil, des options donnant droit à la souscription d'actions nouvelles de sanofi-aventis à émettre à titre d'augmentation du capital ou à l'achat d'actions existantes de sanofi-aventis provenant d'achats effectués par sanofi-aventis dans les conditions prévues par la loi.

Le nombre total d'options qui sont consenties ne peut donner lieu à la souscription ou à l'achat d'un nombre d'actions supérieur à 2,5 % du capital social, à la date de la décision de l'attribution des options.

L'autorisation comporte au profit des bénéficiaires des options de souscription renonciation expresse des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription aux actions qui seront émises au fur et à mesure des levées d'options.

Le conseil d'administration fixe les conditions dans lesquelles sont consenties les options, les modalités de jouissance, et le cas échéant de la libération des actions.

À ce jour, cette autorisation a été utilisée une fois par le conseil d'administration.

Lors de sa réunion du 13 décembre 2007, le conseil d'administration a attribué à 5 479 bénéficiaires un nombre total de 11 988 975 options de souscription donnant chacune droit à la souscription d'une action de la Société (soit environ 0,9 % du capital avant dilution).

Il n'a pas été attribué d'options de souscription en 2008. Compte tenu des effets de la crise financière et du désordre existant fin 2008 sur les marchés

financiers, le conseil d'administration du 17 décembre 2008, suivant l'avis du comité des rémunérations, a décidé de reporter l'attribution éventuelle d'options à mars 2009 après la publication des comptes 2008.

Attribution d'actions

Enfin, l'assemblée générale des actionnaires du 31 mai 2007 de la Société a autorisé le conseil d'administration à procéder, pendant une durée de trente-huit mois, à des attributions 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.

Il n'a pas été attribué d'actions en 2008. Compte tenu des effets de la crise financière et du désordre existant fin 2008 sur les marchés financiers, le conseil d'administration du 17 décembre 2008, suivant l'avis du comité des rémunérations, a décidé de reporter l'attribution éventuelle d'actions à mars 2009 après la publication des comptes 2008.

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 et, d'autre part, à la présence d'actions détenues par la Société et une de ses sous-filiales (actions détenues par Hoechst GmbH pour honorer les levées d'options d'achat) qui n'ont pas le droit de vote.

3.A. Actionariat de sanofi-aventis au 31 décembre 2008

	Actions en circulation		Droits de vote réels ⁽³⁾		Droits de vote publiés ⁽⁴⁾	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Total	148 559 513	11,29	290 052 340	18,27	290 052 340	18,16
L'Oréal	118 227 307	8,99	236 454 614	14,89	236 454 614	14,80
Autocontrôle⁽¹⁾	10 014 971	0,76	—	—	10 014 971	0,63
<i>dont actions auto-détenues</i>	9 647 801	0,73	—	—	—	—
Salariés⁽²⁾	17 227 091	1,31	31 223 021	1,97	31 223 021	1,95
Public	1 021 496 581	77,65	1 029 839 380	64,87	1 029 839 380	64,46
TOTAL	1 315 525 463	100,00	1 587 569 355	100,00	1 597 584 326	100,00

⁽¹⁾ Le conseil d'administration du 29 avril 2008 a annulé 51 437 419 actions auto-détenues. 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 Épargne Groupe sanofi-aventis.

⁽³⁾ Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2008.

⁽⁴⁾ Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2008 publiés conformément à l'article 223-11 et suivants du règlement général de l'AMF (c'est-à-dire intégrant les actions d'autocontrôle).

Au 31 décembre 2008, 367 170 actions étaient détenues par Hoechst GmbH, société contrôlée par sanofi-aventis.

Au cours de l'exercice 2008, sanofi-aventis n'a pas eu connaissance de déclarations de franchissement de seuils légaux.

3.B. Actionnariat de sanofi-aventis au 31 décembre 2007

	Actions en circulation		Droits de vote réels ⁽³⁾		Droits de vote publiés ⁽⁴⁾	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Total	173 479 013	12,70	314 973 840	19,56	314 973 840	19,11
L'Oréal	118 227 307	8,66	236 454 614	14,68	236 454 614	14,35
Autocontrôle⁽¹⁾	37 725 706	2,76	—	—	37 725 706	2,29
<i>dont actions auto-détenues</i>	37 312 252	2,73	—	—	—	—
Salariés⁽²⁾	17 085 003	1,25	31 479 074	1,96	31 479 074	1,91
Public	1 019 399 615	74,63	1 027 349 548	63,80	1 027 349 548	62,34
TOTAL	1 365 916 644	100,00	1 610 257 076	100,00	1 647 982 782	100,00

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

⁽²⁾ Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2007.

⁽³⁾ Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2007 publiés conformément à l'article 223-11 et suivants du règlement général de l'AMF (c'est-à-dire intégrant les actions d'autocontrôle).

3.C. Actionnariat de sanofi-aventis au 31 décembre 2006

	Actions en circulation		Droits de vote réels ⁽³⁾		Droits de vote publiés ⁽⁴⁾	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Total	178 476 513	13,13	319 968 848	19,31	319 968 848	19,21
L'Oréal	143 041 202	10,52	286 082 404	17,27	286 082 404	17,18
Autocontrôle⁽¹⁾	8 940 598	0,66	—	—	8 940 598	0,54
<i>dont actions auto-détenues</i>	8 379 549	0,62	—	—	—	—
Salariés⁽²⁾	16 939 356	1,25	31 453 195	1,90	31 453 195	1,89
Public	1 012 037 014	74,44	1 019 237 481	61,52	1 019 237 481	61,18
TOTAL	1 359 434 683	100,00	1 656 741 928	100,00	1 665 682 526	100,00

⁽¹⁾ Le conseil d'administration du 23 février 2006 a annulé 48 013 520 actions auto-détenues.

⁽²⁾ Actions détenues au travers du Plan Épargne Groupe sanofi-aventis.

⁽³⁾ Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2006.

⁽⁴⁾ Sur la base du nombre total de droits de vote au 31 décembre 2006 publiés conformément à l'article 223-11 et suivants du règlement général de l'AMF (c'est-à-dire intégrant les actions d'autocontrôle).

4. DIVIDENDES DES CINQ DERNIERS EXERCICES

La Loi de Finances pour 2004 a supprimé l'avoir fiscal qui était accordé aux bénéficiaires des dividendes et, en contrepartie, a introduit un mécanisme de réfaction au profit des contribuables personnes physiques fiscalement domiciliés en France. Actuellement, les dividendes et revenus assimilés sont réduits pour le calcul de l'impôt sur le revenu d'un abattement égal à 40 % de leur montant brut.

Le tableau ci-dessous reprend, depuis 2003, le montant du dividende par action mis en distribution, ainsi que le régime fiscal qui lui est applicable :

Exercice	Dividende net à l'encaissement (euros)	Avoir fiscal personne physique (50 %) (euros)	Revenu global personne physique (euros)	Avoir fiscal personne morale (10 %) (euros)	Revenu global personne morale (euros)
2003	1,02	0,51	1,53	0,10	1,12

Exercice	Dividende net à l'encaissement (euros)	Revenu distribué ouvrant droit à l'abattement de 40 % (euros)	Revenu distribué n'ouvrant pas droit à l'abattement de 40 % (euros)	Total (euros)
2004	1,20	1,20	néant	1,20
2005	1,52	1,52	néant	1,52
2006	1,75	1,75	néant	1,75
2007	2,07	2,07	néant	2,07

Alternativement, depuis la Loi de Finances pour 2008, les contribuables personnes physiques fiscalement domiciliés en France et qui perçoivent des dividendes et distributions assimilées peuvent désormais opter pour chaque encaissement (en totalité ou pour partie) pour l'assujettissement de ces revenus à un prélèvement forfaitaire libératoire de 18 % hors prélèvements sociaux.

Les dividendes versés sont par principe assujettis aux prélèvements sociaux (12,1 %).

Pour connaître précisément sa situation au regard de l'impôt sur le revenu ainsi qu'en matière de prélèvements sociaux, il est recommandé de se référer à la notice accompagnant la déclaration annuelle de revenus, voire de s'adresser à un conseil fiscal.

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

De plus, les revenus distribués qui sont éligibles à l'abattement de 40 % ouvrent droit à un abattement fixe annuel égal à 1 525 euros ou 3 050 euros, selon la situation de famille du bénéficiaire des dividendes. Ces revenus ouvrent droit également à un crédit d'impôt, remboursable le cas échéant, qui est égal à 50 % des revenus bruts distribués plafonné à 115 euros ou 230 euros, selon la situation de famille du bénéficiaire des dividendes.

5. PROPOSITION DE DIVIDENDE AU TITRE DE L'EXERCICE 2008

Le conseil d'administration a décidé de proposer à l'assemblée générale du 17 avril 2009 de fixer le dividende net à 2,20 euros par action (représentant une distribution de 40 % du bénéfice net ajusté⁽¹⁾ par action hors éléments particuliers) au titre de l'exercice 2008 contre 2,07 euros au titre de 2007, soit une progression de 6,3 %. Au vu de sa situation financière et de ses résultats opérationnels, sanofi-aventis entend continuer à verser des dividendes annuels.

6. PARTICIPATION DES SALARIÉS AU CAPITAL SOCIAL

Au 31 décembre 2008, 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 1,31 % du capital social.

7. AUTORISATION D'ACHETER ET DE VENDRE EN BOURSE DES ACTIONS DE LA SOCIÉTÉ

Conformément aux articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce, l'assemblée générale des actionnaires du 14 mai 2008 a autorisé le conseil d'administration à opérer sur ses propres actions sauf en période d'offre publique sur les titres de la Société, 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 % du capital.

Au cours de l'exercice 2008, la Société a fait usage des autorisations d'acheter en bourse des actions de la Société. La Société a acheté 23 862 169 actions au cours moyen pondéré de 51,457 euros par action, soit un coût total de 1 227 869 566 euros, dont 1 061 076 euros de frais de négociation nets d'impôts sur les sociétés.

Le 29 avril 2008, le conseil d'administration a annulé 51 437 419 titres auto-détenus dont 70 919 étaient affectés à la couverture de plan d'options d'achat devenues caduques et 51 366 500 étaient affectés à un objectif d'annulation.

Au 31 décembre 2008, la Société détenait directement 9 647 801 actions d'une valeur nominale de 2 euros (représentant environ 0,73 % du capital dont la valeur évaluée au cours d'achat était de 538 825 311 euros), 7 826 301 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 représentant 0,59% du capital social) et 1 821 500 actions affectées à un objectif d'annulation (représentant 0,14% du capital social).

Au 31 décembre 2008, la Société détenait indirectement 361 170 actions qui étaient affectées à la couverture de plans existants d'option d'achat d'actions (représentant 0,03% du capital social).

Il n'y a pas eu de réaffectation en 2008.

8. RÉMUNÉRATION DES MANDATAIRES SOCIAUX

Jean-François Dehecq est Président du Conseil d'administration, Christopher Viehbacher est Directeur Général de sanofi-aventis ; il a succédé à Gérard Le Fur le 1^{er} décembre 2008.

Jean-François Dehecq est Président du Conseil d'administration depuis le 1^{er} janvier 2007. Il préside également le comité de réflexion stratégique et le comité des nominations et de la gouvernance. Conformément au règlement intérieur et en étroite coordination avec la Direction Générale, il représente la Société dans ses relations de haut niveau avec les pouvoirs publics et les grands partenaires du Groupe tant au plan national qu'international et prend part à la définition des grandes options stratégiques du Groupe, notamment en matière de croissance externe. Le Président et le Directeur Général se tiennent étroitement informés de leur action. La rémunération du Président se compose d'une rémunération fixe, d'avantages en nature et d'une rémunération variable. Il peut bénéficier en outre de l'attribution de stock-options et d'actions de performance. L'ensemble est fixé par le conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations.

La rémunération du Directeur Général est fixée en considération de celles des directeurs généraux des principaux groupes pharmaceutiques mondiaux et des principales sociétés du CAC 40. La rémunération du Directeur Général se compose d'une rémunération fixe, d'avantages en nature et d'une rémunération variable. Il peut bénéficier en outre de l'attribution de stock-options et d'actions de performance. L'ensemble est fixé par le conseil d'administration sur proposition du comité des rémunérations. A compter de 2009, les stock-options attribuées au Directeur Général sont assorties de conditions de performance.

Le Conseil d'Administration a cependant décidé qu'il ne serait pas attribué d'actions de performance aux dirigeants mandataires sociaux, aux membres du comité exécutif et aux membres du comité de direction en 2009.

Toutefois, exception a été faite à ce principe en faveur de Christopher Viehbacher, Directeur Général, à qui ont été attribuées, le 2 mars 2009, 65 000 actions de performance, en application des engagements pris le 10 septembre 2008 lors de l'annonce de sa nomination aux fonctions de Directeur Général de sanofi-aventis à compter du 1^{er} décembre 2008 et ce en compensation des avantages dont il bénéficiait chez son ancien employeur. Les actions attribuées à Christopher Viehbacher sont assorties d'une condition de performance.

Les dirigeants mandataires sociaux ne perçoivent pas de jetons de présence au titre de leur mandat d'administrateur. De même, Jean-François Dehecq ne perçoit pas de jetons de présence en tant que Président du comité des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis ou en tant que Président du comité de réflexion stratégique. Christopher Viehbacher ne perçoit pas de jetons de présence en sa qualité de membre du comité de réflexion stratégique.

8.A. Jean-François Dehecq

Tableau de synthèse des rémunérations, des options et des actions attribuées à Jean-François Dehecq

(en euros)	2007	2008
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées dans le tableau suivant)	2 215 146	2 279 853
Valorisation des options de souscription attribuées au cours de l'exercice ¹	1 490 000	0
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	0	0
Total	3 705 146	2 279 853

⁽¹⁾ Valorisation à la date d'attribution selon le modèle Black & Scholes.

Tableau récapitulatif des rémunérations de Jean-François Dehecq

(en euros)	2007		2008	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe ⁽¹⁾	1 300 000	1 300 000	1 300 000	1 300 000
Rémunération variable ⁽²⁾	910 000	1 898 000	975 000	910 000
Rémunération exceptionnelle	0	0	0	0
Jetons de présence	0	0	0	0
Avantages en nature	5 146	5 146	4 853	4 853
Total	2 215 146	3 203 146	2 279 853	2 214 853

Les montants indiqués sont des montants bruts avant impôts.

⁽¹⁾ La rémunération fixe due au titre de l'année N est versée durant l'exercice N.

⁽²⁾ La rémunération variable au titre de l'exercice N est fixée et versée en début d'exercice N+1.

Les avantages en nature correspondent à une voiture de fonction.

Pour l'exercice 2008, la rémunération variable de Jean-François Dehecq est établie à proportion de 25% en fonction d'un critère quantitatif et à proportion de 75% en fonction de critères qualitatifs.

Le critère quantitatif est lié à la performance du bénéfice net par action ajusté hors éléments particuliers⁽¹⁾.

Les critères qualitatifs concernent essentiellement le soutien à l'action du Directeur Général, l'animation du conseil d'administration, sa contribution à la stratégie du Groupe et la représentation du Groupe à haut niveau.

La part variable peut être comprise en 60 et 75 % de la rémunération fixe.

Le conseil d'administration, en considération des critères ci-dessus et compte-tenu de la performance de la Société et de la contribution du Président au cours de l'année 2008, a fixé la rémunération variable de Jean-François Dehecq pour 2008 à 975 000 euros, soit 75% de sa rémunération fixe.

La rémunération variable de Jean-François Dehecq lui est versée en 2009.

Il n'a pas été attribué d'options de souscription d'actions en 2008 (voir section « 2 Délégations consenties par l'assemblée générale au conseil d'administration » ci-dessus).

Pour l'exercice 2009, la rémunération fixe de Jean-François Dehecq a été maintenue à 1 300 000 euros. Les critères de la rémunération variable demeurent inchangés.

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

Tableau récapitulatif des options d'achat et de souscription d'actions détenues par Jean-François Dehecq

Origine	Date de l'assemblée générale	Date du conseil d'administration	Nombre total d'options attribuées	Point de départ des options	Date d'expiration	Prix d'achat (en euros)	Nombre d'actions souscrites ou achetées au 31 décembre 2008	Nombre d'options annulées ou caduques	Nombre d'options restant à lever
Sanofi-Synthélabo	18/05/99	24/05/00	160 000	25/05/04	24/05/10	43,25	153 586	0	6 414
Sanofi-Synthélabo	18/05/99	10/05/01	145 000	11/05/05	10/05/11	64,50	0	0	145 000
Sanofi-Synthélabo	18/05/99	22/05/02	145 000	23/05/06	22/05/12	69,94	0	0	145 000
Sanofi-Synthélabo	18/05/99	10/12/03	150 000	11/12/07	10/12/13	55,74	0	0	150 000
Sanofi-aventis	31/05/05	31/05/05	250 000	01/06/09	31/05/15	70,38	0	0	250 000
Sanofi-aventis	31/05/05	14/12/06	250 000	15/12/10	14/12/16	66,91	0	0	250 000
Sanofi-aventis	31/05/07	13/12/07	125 000	14/12/11	13/12/17	62,33	0	0	125 000
Total			1 225 000						1 071 414

Au 31 décembre 2008, le nombre total d'options restant à lever par Jean-François Dehecq représente 0,08 % du capital social. Jean-François Dehecq n'a pas exercé d'option d'achat ni de souscription d'action en 2008.

Jean-François Dehecq est éligible au régime de retraite supplémentaire additif à prestations définies, Sanofi-Synthélabo, mis en place en 2002 et modifié le 1^{er} janvier 2008 ouvert aux cadres de sanofi-aventis et de ses filiales françaises, répondant à des conditions d'éligibilité définies au règlement dudit régime et conditionnant la constitution des droits à prestations à l'achèvement de la carrière du bénéficiaire dans l'entreprise. Il est 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. Ce régime est intégralement financé par l'entreprise.

Le complément de retraite, qui ne peut dépasser 37,50 % du salaire final, prévoit une rente viagère, réversible, basée sur la moyenne arithmétique des trois meilleures rémunérations annuelles moyennes brutes (fixe plus variable) versées au cours des cinq années, consécutives ou non, précédant la cessation définitive de l'activité. Cette rémunération de référence est limitée à 60 plafonds annuels de la sécurité sociale en vigueur l'année de liquidation. Cette rente varie avec l'ancienneté et complète les régimes obligatoires professionnels sans que l'ensemble puisse dépasser 52 % du salaire final.

8.B. Gérard Le Fur

La rémunération de Gérard Le Fur ci-après exposée couvre la période durant laquelle il a exercé les fonctions de Directeur Général, c'est-à-dire du 1^{er} janvier au 30 novembre 2008.

Tableau de synthèse des rémunérations, des options et des actions attribuées à Gérard Le Fur au titre de son mandat

(en euros)	2007	2008
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées dans le tableau suivant)	2 705 036	1 922 348
Valorisation des options de souscription attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	2 384 000	0
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	0	0
Total	5 089 036	1 922 348

⁽¹⁾ Valorisation à la date d'attribution selon le modèle Black & Scholes.

Tableau récapitulatif des rémunérations de Gérard Le Fur au titre de son mandat

(en euros)	2007		2008	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe ⁽¹⁾	1 350 000	1 350 000	1 237 500	1 237 500
Rémunération variable ⁽²⁾	1 350 000	1 100 000	680 000	1 350 000
Rémunération exceptionnelle	0	0	0	0
Jetons de présence	0	0	0	0
Avantages en nature	5 036	0	4 848	4 848
Total	2 705 036	2 450 000	1 922 348	2 592 348

Les montants indiqués sont des montants bruts avant impôts.

⁽¹⁾ La rémunération fixe due au titre de l'année N est versée durant l'exercice N.

⁽²⁾ La rémunération variable au titre de l'exercice N est fixée et versée en début d'exercice N+1.

Les avantages en nature correspondent à une voiture de fonction.

Pour l'exercice 2008, la rémunération variable de Gérard Le Fur a été établie pour moitié en fonction de critères quantitatifs et pour moitié en fonction de critères qualitatifs.

Les critères quantitatifs incluent l'évolution du chiffre d'affaires, le résultat opérationnel courant (résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions et litiges) et principalement l'évolution du bénéfice net par action ajusté hors éléments particuliers⁽¹⁾. Ces critères ont été appréciés en tenant compte des performances des douze premières sociétés pharmaceutiques mondiales.

Les critères qualitatifs concernent le leadership et les orientations stratégiques, l'adaptation des structures, l'évolution du pipeline de recherche et la qualité de la communication financière.

En considération de l'atteinte des critères quantitatifs qui entrent en compte pour 50 % dans la fixation de la part variable, le conseil d'administration a fixé la rémunération variable de Gérard Le Fur pour 2008 à 680 000 euros.

La rémunération variable de Gérard Le Fur lui est versée en 2009.

Il a été mis fin au mandat de Directeur Général de Gérard Le Fur par le conseil d'administration du 10 septembre 2008 à effet du 30 novembre 2008. Par ailleurs, Gérard Le Fur a démissionné de ses fonctions

d'administrateur à effet du 30 novembre 2008. Les décisions du conseil exposées ci-après ont été prises préalablement à la publication des recommandations AFEP-MEDEF du 6 octobre 2008 concernant la rémunération des dirigeants mandataires sociaux reprises dans le code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF.

Après avis du comité des rémunérations, le conseil d'administration du 10 septembre 2008 a constaté, conformément aux dispositions approuvées par l'assemblée générale du 14 mai 2008, que les conditions d'attribution à Gérard Le Fur d'une indemnité égale à 24 mois de sa dernière rémunération globale étaient remplies.

Toutefois, prenant en compte la durée limitée de son mandat, seule la moitié de cette indemnité lui a été versée (à savoir 2 705 000 euros).

En application d'une décision du conseil d'administration du 10 septembre 2008, dont les modalités ont été revues lors du conseil du 30 octobre 2008, et d'un commun accord avec Gérard Le Fur, celui-ci s'est engagé à n'accepter aucune mission concurrentielle jusqu'au 30 septembre 2011, pour une indemnisation globale de 250 000 euros par trimestre.

Gérard Le Fur s'est également engagé à continuer à faire bénéficier la Société à titre exclusif de ses compétences dans le domaine scientifique et à rester salarié de sanofi-aventis ; il percevra à ce titre une rémunération brute mensuelle de 50 000 euros jusqu'au 30 septembre 2010.

Ces dispositions excluent toute autre indemnité de départ pour quelque cause que ce soit.

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

Il n'a pas été attribué d'options de souscription d'actions en 2008 (voir section « 2. Délégations consenties par l'assemblée générale au conseil d'administration » ci-dessus).

Gérard Le Fur conserve le bénéfice des options qui lui ont été attribuées en vertu de plans antérieurs.

Gérard Le Fur est éligible au même régime de retraite supplémentaire additif à prestations définies que celui de Jean-François Dehecq ci-dessus exposé.

8.C. Christopher Viehbacher

Christopher Viehbacher est entré en fonction le 1^{er} décembre 2008.

Tableau de synthèse des rémunérations, des options et des actions attribuées à Christopher Viehbacher

(en euros)	2008
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées dans le tableau suivant)	100 000
Valorisation des options de souscription attribuées au cours de l'exercice	0
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	0
Total	100 000

Tableau récapitulatif des rémunérations de Christopher Viehbacher

(en euros)	2008	
	Montants dus	Montants versés
Rémunération fixe ⁽¹⁾	100 000	100 000
Rémunération variable ⁽²⁾	0	0
Rémunération exceptionnelle ⁽³⁾	2 200 000	0
Jetons de présence	0	0
Avantages en nature	6 016	6 016
Total	2 306 016	106 016

Les montants indiqués sont des montants bruts avant impôts.

- (1) La rémunération fixe due au titre de l'année N est versée durant l'exercice N.
- (2) La rémunération variable au titre de l'exercice N est fixée et versée en début d'exercice N+1.
- (3) La rémunération exceptionnelle correspond à une indemnité décrite ci-dessous.

Les avantages en nature correspondent à une voiture de fonction et essentiellement à la prise en charge des frais liés à son emménagement en France et à l'assurance frais de santé au profit de sa famille restée aux États-Unis jusqu'à son emménagement en France. Il bénéficie en outre de la prise en charge des frais d'un cabinet d'assistance fiscale pour l'établissement de ses déclarations fiscales.

Pour l'exercice 2009, la rémunération fixe a été maintenue à 1 200 000 euros.

La rémunération variable de Christopher Viehbacher sera établie pour moitié en fonction de critères quantitatifs et pour moitié en fonction de critères qualitatifs.

Les critères quantitatifs incluent l'évolution du chiffre d'affaires par rapport aux objectifs de la Société et de ses concurrents, l'évolution du résultat opérationnel courant (résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions et litiges) par rapport aux objectifs de la Société et de ses concurrents et l'évolution du bénéfice net par action ajusté hors éléments particuliers (voir définition en annexe à la section 3.1.13.). Ces critères seront appréciés en tenant compte des performances des principales sociétés pharmaceutiques mondiales.

Les critères qualitatifs concernent le leadership et les orientations stratégiques, l'adaptation des structures à l'environnement du secteur, la reconfiguration de la recherche, l'engagement en matière de croissance interne et externe et la qualité de la communication financière.

La part variable de la rémunération de Christopher Viehbacher sera comprise entre 0 et 200 % de sa rémunération fixe. En cas de performance exceptionnelle, elle pourra excéder 200 % de celle-ci.

En contrepartie des avantages auxquels il a renoncé en quittant son ancien employeur, Christopher Viehbacher bénéficie, au titre de son entrée en fonction de :

- une indemnité de 2 200 000 euros, payée en janvier 2009,
- 250 000 options de souscription d'actions (représentant 0,02 % du capital au 31 décembre 2008) (qui lui ont été attribuées le 2 mars 2009), soit

50 000 options supplémentaires par rapport à ce qui était prévu lors de l'annonce de sa nomination en septembre 2008. Les options attribuées à Christopher Viehbacher sont assorties d'une condition de performance.

- 65 000 actions de performance (représentant 0,005 % du capital au 31 décembre 2008) (qui lui ont été attribuées le 2 mars 2009). Les 65 000 actions de performance ont été attribuées à Christopher Viehbacher en application des engagements pris le 10 septembre 2008 lors de l'annonce de sa nomination aux fonctions de Directeur Général de sanofi-aventis à compter du 1^{er} décembre 2008. Les actions attribuées à Christopher Viehbacher sont assorties d'une condition de performance.
- d'une reprise d'ancienneté de dix ans au titre du régime de retraite supplémentaire à prestations définies.

Lors de sa séance du 17 décembre 2008, le conseil d'administration a décidé de proposer à l'assemblée générale du 17 avril 2009 de fixer les dispositions relatives à l'indemnité de fin de mandat de Christopher Viehbacher comme suit :

Au cas où il serait mis à fin à ses fonctions de Directeur Général, Christopher Viehbacher percevrait une indemnité de fin de mandat équivalent à 24 mois de sa dernière rémunération totale sur la base de sa rémunération fixe en vigueur à la date de cessation du mandat et de la dernière rémunération variable perçue antérieurement à cette date si les conditions de performance suivantes sont remplies :

En application de l'article L. 225-42-1 du Code de commerce, le versement de l'indemnité de fin de mandat sera subordonné à la réalisation de deux critères de performance sur trois, appréciée sur les trois exercices précédant la cessation du mandat, ou

les derniers exercices clos en cas de cessation du mandat avant l'expiration de l'exercice 2011.

Les trois critères retenus sont :

- la moyenne des ratios du résultat net ajusté hors éléments particuliers⁽¹⁾ sur chiffre d'affaires de chaque exercice au moins égale à 15 % ;
- la moyenne des ratios de la marge brute d'autofinancement sur chiffre d'affaires de chaque exercice au moins égale à 18 % ;
- la moyenne des taux d'évolution de l'activité, mesurés pour chaque exercice par le chiffre d'affaires à données comparables, au moins égale à la moyenne des taux d'évolution de l'activité pharmacie et Vaccins des douze premières sociétés pharmaceutiques mondiales, mesurés pour chaque exercice par le chiffre d'affaires corrigé de l'impact des principaux effets de change et variations de périmètre.

La mise en œuvre éventuelle de cette indemnité se fera conformément au code de gouvernement d'entreprise AFEP-MEDEF.

Lors de sa séance du 17 décembre 2008, le conseil d'administration a également autorisé l'engagement au bénéfice de Christopher Viehbacher concernant le régime de retraite supplémentaire additif à prestations définies, sanofi-aventis, dont bénéficient les cadres de la Société sanofi-aventis et de ses filiales françaises, répondant à des conditions d'éligibilité définies au règlement dudit régime. Ce régime a été mis en place le 1^{er} octobre 2008 pour achever le processus d'harmonisation des statuts du personnel des filiales françaises. Ses principales caractéristiques sont identiques à celles du régime Sanofi-Synthelabo exposées ci-dessus auquel sont éligibles Jean-François Dehecq et Gérard Le Fur.

8.D. Synthèse des engagements pris à l'égard des dirigeants mandataires sociaux en fonction au 31 décembre 2008

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail	Régime de retraite supplémentaire	Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation du mandat ou du changement de rôle	
			Indemnités relatives à une clause de non concurrence	
Jean-François Dehecq	Non	Oui	Oui	Non
Christopher Viehbacher	Non	Oui	Oui	Non

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

L'indemnité de fin de mandat de Jean-François Dehecq a été approuvée par l'assemblée générale des actionnaires, en dernier lieu le 14 mai 2008. Le versement de l'indemnité de fin de mandat, égale à 20 mois de la dernière rémunération totale (fixe et variable) de Jean-François Dehecq est subordonné à la réalisation de deux critères de performance sur trois.

Le premier critère est une évolution de la performance de l'action sanofi-aventis supérieure à celle de l'indice CAC 40 depuis sa prise de fonction de Président-Directeur Général de la Société, le 15 février 1988.

Les deux autres critères retenus, dont la réalisation sera appréciée sur les trois exercices précédant la cessation du mandat sont :

- la moyenne des ratios du résultat net ajusté hors éléments particuliers⁽¹⁾ sur chiffre d'affaires de chaque exercice au moins égale à 15 %,
- la moyenne des ratios de la marge brute d'autofinancement sur chiffre d'affaires de chaque exercice au moins égale à 18 %.

Les modalités de versement de l'indemnité de fin de mandat de Christopher Viehbacher, qui sont soumises à l'approbation de l'assemblée générale du 17 avril 2009, sont exposées à la section « 8.C Christopher Viehbacher ».

8.E. Obligation de conservation d'actions issues de levées d'options de souscription ou d'achat d'actions ou d'actions de performance par le Président du Conseil d'administration et le Directeur Général

Le Président et le Directeur Général devront conserver jusqu'à la cessation de leurs fonctions 50 % des plus-values d'acquisition nettes des impôts et contributions afférentes obtenues par levées d'options à compter du plan 2007 sous forme d'actions de la Société.

Le Directeur Général devra conserver jusqu'à la cessation de ses fonctions 50 % du gain d'acquisition calculé à la date d'attribution des actions de performance attribuées en 2009 (après impôts et contributions afférentes à prévoir) sous forme d'actions de la Société.

Ces actions devront être conservées au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions.

8.F. Rémunération des administrateurs autres que le Président du Conseil d'administration et le Directeur Général et engagements pris pour leur retraite

Jetons de présence

Le tableau ci-dessous récapitule les sommes versées au titre de 2007 et 2008 à chaque administrateur de sanofi-aventis, y compris les administrateurs dont le mandat a pris fin pendant l'exercice.

Les jetons de présence versés au titre de l'année 2007 et dont le montant a été déterminé lors du conseil d'administration du 11 février 2008, ont été versés en 2008.

Les jetons de présence versés au titre de l'année 2008 et dont le montant a été déterminé lors du conseil d'administration du 10 février 2009, seront versés en 2009.

Le jeton de base au titre de l'année 2008 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.

- un administrateur résident français reçoit 5 000 euros par séance du conseil ou d'un comité sauf pour le comité d'audit pour lequel il reçoit 7 500 euros par séance ;
- un administrateur résident étranger reçoit 7 000 euros par séance du conseil et 7 500 euros par séance d'un comité ;
- le Président du comité des rémunérations reçoit 7 500 euros par séance du comité ;
- le Président du comité d'audit qui est résident étranger reçoit 10 000 euros par séance du comité.

⁽¹⁾ Voir définition en annexe à la section 3.1.13.

Noms	2007				2008			
	Jetons de présence au titre de 2007 versés en 2008		Retraites versées en 2007	Rémunération totale brute	Jetons de présence au titre de 2008 qui seront versés en 2009		Retraites versées en 2008	Rémunération totale brute
	Partie fixe	Partie variable			Partie fixe	Partie variable		
René Barbier de La Serre ⁽¹⁾	15 000	105 000		120 000	6 250	47 500		53 750
Uwe Bicker ⁽²⁾	—	—		—	10 000	42 000		52 000
Jean-Marc Bruel	15 000	75 000	366 560	456 560	15 000	72 500	373 700	461 200
Robert Castaigne	15 000	25 000		40 000	15 000	42 500		57 500
Patrick de La Chevardièrè ⁽²⁾	—	—		—	10 000	25 000		35 000
Thierry Desmarest	15 000	45 000		60 000	15 000	80 000		95 000
Jürgen Dormann ⁽¹⁾	15 000	28 000	1 562 487	1 605 487	6 250	29 000	1 593 750	1 629 000
Lord Douro	15 000	42 000		57 000	15 000	56 000		71 000
Jean-René Fourtou	15 000	40 000	1 559 475	1 614 475	15 000	80 000	1 590 040	1 685 040
Claudie Haigneré ⁽²⁾	—	—		—	10 000	30 000		40 000
Serge Kampf ⁽³⁾	11 250	15 000		26 250	—	—		—
Igor Landau	15 000	25 000	2 135 061	2 175 061	15 000	35 000	2 176 908	2 226 908
Hubert Markl ⁽¹⁾	15 000	42 000		57 000	6 250	14 000		20 250
Christian Mulliez	15 000	30 000		45 000	15 000	40 000		55 000
Lindsay Owen-Jones	15 000	30 000		45 000	15 000	65 000		80 000
Klaus Pohle	15 000	112 000		127 000	15 000	126 000		141 000
Gunter Thielen ⁽²⁾	—	—		—	10 000	35 500		45 500
Gérard Van Kemmel	15 000	82 500		97 500	15 000	125 000		140 000
Bruno Weymuller ⁽¹⁾	15 000	30 000		45 000	6 250	10 000		16 250
Total	221 250	726 500	5 623 583	6 571 333	215 000	955 000	5 734 398	6 904 398
Total des jetons de présence	947 750				1 170 000			

⁽¹⁾ Administrateur dont le mandat a pris fin le 14 mai 2008.

⁽²⁾ Administrateur ayant pris ses fonctions le 14 mai 2008.

⁽³⁾ Administrateur ayant démissionné le 30 octobre 2007.

Retraites

Le montant total provisionné au compte de résultat 2008 au titre des régimes de retraite d'entreprise pour les mandataires sociaux occupant ou ayant occupé des fonctions dirigeantes au sein de sanofi-aventis ou des sociétés auxquelles sanofi-aventis a succédé s'est élevé à 6,7 millions d'euros.

Jean-Marc Bruel, Jürgen Dormann, Jean-René Fourtou et Igor Landau bénéficient, en qualité de retraités, 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. Lors de sa réunion du 17 décembre 2008, le conseil d'administration a décidé de fermer ce régime à tout nouvel éligible.

Ce régime différentiel est à prestations définies. Il est susceptible d'assurer un taux de remplacement compris entre 60 et 65 % de la rémunération (régimes obligatoires inclus), 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.

9. OPÉRATIONS RÉALISÉES PAR LES DIRIGEANTS ET PERSONNES ASSIMILÉES

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 12 mars 2008, Gérard Le Fur, Directeur Général, a levé 15 000 options d'achat d'actions donnant droit à 15 000 actions au prix de 43,25 euros par action (plan Sanofi-Synthélabo du 24 mai 2000) ;
- le 26 mars 2008, Uwe Bicker, administrateur, a acquis 300 actions au prix de 51,90 euros par action ;
- le 1^{er} juillet 2008, Claudie Haigneré, administrateur, a acquis 500 actions au prix de 42,24 euros par action ;
- le 11 août 2008, Gunter Thielen, administrateur, a acquis 500 actions au prix de 48,03 euros par action ;
- le 8 décembre 2008, Christian Mulliez, administrateur, a acquis 450 actions au prix de 45,34 euros par action ;
- le 15 décembre 2008, Jean-René Fourtou, administrateur, a cédé 1 932 actions au prix de 43,45 euros par action.

10. ÉLÉMENTS 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 », « 5. Autres risques », « Les deux principaux actionnaires de sanofi-aventis continuent à détenir un pourcentage significatif du capital et des droits de vote de sanofi-aventis ».
- Système d'actionariat du personnel quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier :

Conformément à l'article L. 214-40 du Code monétaire et financier, le conseil de surveillance des Fonds Communs de Placements d'Entreprise décide de l'apport des titres aux offres d'achat ou d'échange.

- 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 « 8.A. Jean-François Dehecq » et « 8.C. Christopher Viehbacher » ci-dessus.

3.1.12. MANDATS ET FONCTIONS EXERCÉS PAR LES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION AU COURS DE L'EXERCICE 2008

1. ADMINISTRATEURS EN FONCTION AU 31 DÉCEMBRE 2008

Uwe Bicker

en France :

- Administrateur de sanofi-aventis depuis le 14 mai 2008
- Membre du comité de réflexion stratégique depuis le 30 octobre 2008

à l'étranger :

- Président du Conseil de surveillance de Dade Behring Holding GmbH (Allemagne)
- Vice-Président du Conseil de surveillance d'Epigenomics AG (Allemagne)

- Membre du Conseil de surveillance de Future Capital AG (Allemagne) et de Definiens AG (Allemagne)
- Administrateur de la Fondation Aventis (Allemagne)
- Président du Conseil de l'Université de Marburg (Allemagne)
- Membre du Comité de Bertelsmann Stiftung (Fondation Bertelsmann, Allemagne)

Jean-Marc Bruel

en France :

- Administrateur de sanofi-aventis, de l'Institut Curie et de Villette Entreprise depuis juin 2008

- Membre du comité d'audit de sanofi-aventis

à l'étranger :

- Président de Firmenich (Suisse) jusqu'en octobre 2008

Robert Castaigne*en France :*

- Administrateur de sanofi-aventis et de Vinci
- Membre du comité d'audit de sanofi-aventis depuis le 30 octobre 2008
- Directeur Financier et membre du comité exécutif de Total S.A. jusqu'au 31 mai 2008
- Président-Directeur Général de Total Chimie jusqu'au 30 mai 2008 et de Total Nucléaire jusqu'au 30 mai 2008
- Administrateur d'Elf Aquitaine jusqu'au 2 juin 2008, d'Hutchinson jusqu'au 27 juin 2008 et de Total Gestion Filiales jusqu'au 6 juin 2008

à l'étranger :

- Administrateur de la Compagnie Nationale à Portefeuille (Belgique) depuis le 17 avril 2008
- Administrateur de l'Omnium Insurance & Reinsurance Company Ltd (Bermudes) jusqu'au 19 juin 2008, de Petrofina (Belgique) jusqu'au 27 juin 2008, de Total Upstream UK Ltd (Royaume-Uni) jusqu'au 11 juin 2008 et de Total Gabon jusqu'au 29 août 2008

Patrick de La Chevadière*en France :*

- Directeur Financier et membre du comité exécutif de Total S.A. depuis le 1^{er} juin 2008
- Administrateur de sanofi-aventis depuis le 14 mai 2008 et d'Elf Aquitaine depuis le 14 octobre 2008
- Président-Directeur Général de Total Chimie depuis le 30 mai 2008
- Président de Total Nucléaire depuis le 31 mai 2008
- Représentant permanent de Total, administrateur d'Eurotradia jusqu'au 22 avril 2008

à l'étranger :

- Administrateur de Total Gabon depuis le 29 août 2008, de Total Upstream UK Ltd, d'Omnium Insurance & Reinsurance Company Ltd (Bermudes) depuis le 19 juin 2008, de Total Oil Trading S.A. (Suisse), de Total International Ltd (Bermudes), de Socap International Ltd (Bermudes), de Total Holding UK Ltd jusqu'au 1^{er} décembre 2008 et de Total South Africa jusqu'au 26 mars 2008

Jean-François Dehecq*en France :*

- Président du Conseil d'administration de sanofi-aventis
- Président du comité des nominations et de la gouvernance et du comité de réflexion stratégique de sanofi-aventis
- Président du comité d'orientation du Fonds Stratégique d'Investissement Français depuis le 20 novembre 2008

- Administrateur d'Air France, de l'Agence Nationale de la Recherche et de Veolia Environnement
- Président de l'Association Nationale de la Recherche Technique
- Président du Conseil d'administration de l'École Nationale Supérieure d'Arts et Métiers
- Membre de la Fondation Française pour la Recherche sur l'Épilepsie

à l'étranger :

- Membre du Conseil de l'IFPMA (*International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations*)
- Vice-Président de l'EFPIA (*European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*) jusqu'en juin 2008
- Gouverneur au Conseil de l'Hôpital Américain de Paris jusqu'au 17 novembre 2008

Thierry Desmarest*en France :*

- Président du Conseil d'administration de Total S.A.
- Président du comité de nomination et de la gouvernance de Total S.A.
- Président de la Fondation Total
- Administrateur de sanofi-aventis, de L'Air Liquide, de Renault SA depuis avril 2008, de Renault SAS depuis avril 2008 et du Musée du Louvre
- Membre du Conseil de surveillance d'Areva
- Membre du comité des rémunérations, du comité des nominations et de la gouvernance et du comité de réflexion stratégique de sanofi-aventis
- Membre du comité des nominations et du comité des rémunérations de L'Air Liquide
- Membre du comité des rémunérations de Renault SA
- Membre du Conseil d'administration de l'École Polytechnique et Président de la Fondation de l'École Polytechnique
- Membre du Conseil d'administration de l'AFEP

Lord Douro*en France :*

- Administrateur de Pernod Ricard et de sanofi-aventis
- Membre du comité des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis depuis le 30 octobre 2008
- Membre du comité des rémunérations et du comité des nominations de Pernod Ricard

à l'étranger :

- Président de Richemont Holdings UK Ltd (Royaume-Uni) et de Kings College London (Royaume-Uni)
- Administrateur de la Compagnie Financière Richemont AG (Suisse), de GAM Worldwide (Royaume-Uni) et d'Abengoa Bioenergy (Espagne)

- Membre du comité des nominations de la Compagnie Financière Richemont AG (Suisse)
- Conseiller de Calyon (Royaume-Uni)

Jean-René Fourtou

en France :

- Président du Conseil de surveillance de Vivendi et du Groupe Canal +
- Membre du Conseil de surveillance d'Axa
- Administrateur de sanofi-aventis, de Cap Gemini SA et d'Axa Millésimes SAS
- Membre du comité des rémunérations, du comité des nominations et de la gouvernance et du comité de réflexion stratégique de sanofi-aventis

à l'étranger :

- Administrateur de NBC Universal Inc. (États-Unis) et de Nestlé (Suisse)
- Membre du Conseil de surveillance de Maroc Telecom
- Président Honoraire de la Chambre de Commerce Internationale jusqu'en 2008

Claudie Haigneré

en France :

- Administrateur de sanofi-aventis depuis le 14 mai 2008, de France Telecom, de la Cité des Sciences et de l'Industrie, de l'Aéro-Club de France, de la Fondation de France, de la Fondation CGénial et de la Fondation d'Entreprise L'Oréal
- Membre du comité des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis depuis le 30 octobre 2008
- Conseiller auprès du Directeur Général de l'ESA (Agence Spatiale Européenne)
- Membre de l'Académie des Technologies, de l'Académie des Sports, de l'Académie nationale de l'Air et de l'Espace

à l'étranger :

- Vice-Président de l'IAA (*International Academy of Astronautic*)

Igor Landau

en France :

- Administrateur de sanofi-aventis et de HSBC France
- Administrateur de l'INSEAD

à l'étranger :

- Membre du Conseil de surveillance d'Allianz AG (Allemagne) et d'Adidas (Allemagne)

Christian Mulliez

en France :

- Vice-Président, Directeur Général Administration et Finances de L'Oréal
- Président du Conseil d'administration de Regefi
- Administrateur de sanofi-aventis et de DG 17 Invest

à l'étranger :

- Administrateur de L'Oréal USA Inc. et de The Body Shop International (Royaume-Uni)

Lindsay Owen-Jones

en France :

- Président du Conseil d'administration de L'Oréal
- Président du comité stratégie et réalisations de L'Oréal
- Président du Conseil d'administration de la Fondation d'Entreprise L'Oréal
- Président d'Alba Plus
- Vice-Président du Conseil d'administration de L'Air Liquide
- Administrateur de sanofi-aventis
- Membre du comité des rémunérations, du comité des nominations et de la gouvernance et du comité de réflexion stratégique de sanofi-aventis

à l'étranger :

- Administrateur de Ferrari S.p.A (Italie)
- Président de L'Oréal USA Inc. et de L'Oréal UK Ltd

Klaus Pohle

en France :

- Administrateur de sanofi-aventis
- Président du comité d'audit de sanofi-aventis

à l'étranger :

- Administrateur de Labelux Group GmbH (Autriche)
- Administrateur et Président du comité d'audit de Coty Inc. New York (États-Unis)
- Membre du Conseil de surveillance et Président du comité d'audit de DWS Investment GmbH, Francfort (Allemagne)
- Vice-Président du Conseil de surveillance jusqu'au 10 octobre 2008, Président du Conseil de surveillance du 11 octobre au 30 novembre 2008, Président du comité d'audit jusqu'au 30 novembre 2008 et membre du comité des nominations et de la gouvernance jusqu'au 30 novembre 2008 de Hypo Real Estate Holding AG, Munich (Allemagne)

Gunter Thielen

en France :

- Administrateur de sanofi-aventis depuis le 14 mai 2008
- Membre du comité des rémunérations depuis le 30 octobre 2008

à l'étranger :

- Président du Conseil de surveillance de Bertelsmann AG (Allemagne) depuis le 8 janvier 2008, de Sixt AG (Allemagne) depuis le 6 mai 2008 et de Sixt Allgemeine Leasing GmbH (Allemagne) depuis le 12 juin 2008
- Président du Directoire de Bertelsmann Stiftung (Fondation Bertelsmann, Allemagne)

- Membre du Conseil de surveillance de Leipziger Messe (Allemagne) et de Groupe Bruxelles Lambert (Belgique)

Gérard Van Kimmel

en France :

- Administrateur de sanofi-aventis, de Groupe Eurotunnel depuis juin 2008 et d'Europacorp depuis septembre 2008
- Président du comité des rémunérations de sanofi-aventis depuis le 8 septembre 2008
- Membre du comité d'audit et du comité des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis
- Membre du comité d'audit d'Europacorp depuis septembre 2008

à l'étranger :

- Administrateur d'Eurotunnel NRS Holders Company Limited (Royaume-Uni)

Christopher Viehbacher

en France :

- Directeur Général et Administrateur de sanofi-aventis depuis le 1^{er} décembre 2008
- Président du comité exécutif et du comité de direction de sanofi-aventis depuis le 1^{er} décembre 2008
- Membre du comité de réflexion stratégique de sanofi-aventis depuis le 1^{er} décembre 2008

à l'étranger :

- Membre du conseil de Health Leadership Council (États-Unis), de Research America (États-Unis) et de Burroughs Wellcome Fund (États-Unis) depuis 2008
- Membre du conseil consultatif de Center for Healthcare Transformation (États-Unis)
- Membre du conseil « d'experts » de Fuqua School of Business, Duke University (États-Unis)
- Administrateur de GSK plc (Royaume-Uni) et responsable des Opérations Pharmaceutiques pour l'Amérique du Nord de janvier 2008 au 30 novembre 2008

2. ADMINISTRATEURS DONT LE MANDAT A PRIS FIN AU COURS DE L'EXERCICE

René Barbier de La Serre

(Administrateur de sanofi-aventis jusqu'au 14 mai 2008)

en France :

- Administrateur d'Aluthéa, de PPR et de Nord-Est
- Vice-Président du Conseil de surveillance d'Edmond de Rothschild Corporate Finance et de la Compagnie Financière Edmond de Rothschild Banque depuis le 1^{er} septembre 2008
- Membre du Conseil de surveillance de la Compagnie Financière Saint-Honoré et de Schneider Electric jusqu'au 21 avril 2008 et de Financière Vivaldi
- Censeur de Fimalac

- Président des comités d'audit de la Compagnie Financière Edmond de Rothschild Banque et de PPR
- Président du comité consultatif sur la gouvernance de la Caisse des Dépôts et Consignations
- Membre du comité des rémunérations de PPR
- Membre du comité de direction de Financière du Dauphin
- Président du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis jusqu'au 29 avril 2008
- Membre du comité d'audit de sanofi-aventis jusqu'au 14 mai 2008
- Membre du comité de rémunérations, de nominations et du gouvernement d'entreprise de Schneider Electric jusqu'au 21 avril 2008

à l'étranger :

- Administrateur délégué d'Harwanne Compagnie de Participations Industrielles et Financières (Suisse)

Jürgen Dormann (Administrateur et Vice-Président du Conseil d'administration de sanofi-aventis jusqu'au 14 mai 2008)

en France :

- Membre du comité des rémunérations, des nominations et de la gouvernance de sanofi-aventis jusqu'au 29 avril 2008

à l'étranger :

- Président d'Adecco (Suisse), de Metall Zug (Suisse) et de V. Zug (Suisse)
- Administrateur de BG Group (Royaume-Uni) et d'IBM (États-Unis)

Gérard Le Fur (Directeur Général et Administrateur de sanofi-aventis jusqu'au 30 novembre 2008)

en France :

- Conseiller scientifique de sanofi-aventis depuis le 1^{er} décembre 2008
- Président du comité exécutif et du comité de direction de sanofi-aventis jusqu'au 30 novembre 2008
- Membre du comité de réflexion stratégique de sanofi-aventis jusqu'au 30 novembre 2008

Hubert Markl (Administrateur de sanofi-aventis jusqu'au 14 mai 2008)

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)

Bruno Weymuller (Administrateur de sanofi-aventis jusqu'au 14 mai 2008)

en France :

- Directeur Stratégie et Évaluation des risques
- Conseiller auprès du Directeur Général de Total S.A. depuis le 1^{er} mars 2008

- Administrateur d'Elf Aquitaine, de Technip et de Rexecode
- Représentant permanent d'Elf Aquitaine, administrateur de Total E & P France

- Représentant permanent d'Elf Aquitaine, administrateur d'Eurotradia International jusqu'au 22 mai 2008

3.1.13. ANNEXE – DÉFINITION DES DONNÉES FINANCIÈRES

1. CHIFFRE D'AFFAIRES À DONNÉES COMPARABLES

Lorsqu'il est fait référence aux variations du chiffre d'affaires à données comparables, cela signifie que l'impact des variations de taux de change et des variations de périmètre (acquisitions ou cessions de participations dans une société, acquisitions ou cessions de droits sur des produits, changement de méthode de consolidation) a été exclu.

L'impact des taux de change est éliminé en recalculant les ventes de l'exercice précédent sur la base des taux de change utilisés pour l'exercice considéré.

L'effet des changements de périmètre est corrigé en retraçant les ventes de l'exercice antérieur de la manière suivante :

- en ajoutant la partie des ventes provenant de l'entité ou des droits acquis pour une période identique à la période pendant laquelle ils ont été détenus sur l'exercice en cours ; cette portion des ventes est calculée sur la base des données historiques communiquées par le cédant ;
- de même, lorsqu'une entité ou des droits sur un produit sont cédés, les ventes pour la partie en question sur l'exercice antérieur sont éliminées ;
- lors de changement de méthode de consolidation, l'exercice antérieur est retraité selon la méthode de consolidation retenue pour l'exercice en cours.

2. RÉSULTAT NET AJUSTÉ

Le résultat net ajusté est un indicateur interne de performance défini comme le résultat net consolidé – Part du Groupe corrigé, d'une part, des impacts significatifs de la comptabilisation d'acquisitions, principalement d'Aventis, selon la méthode dite de l'acquisition, et d'autre part, de certaines charges de restructuration liées à ces opérations.

La Direction utilise le résultat net ajusté comme un indicateur de gestion interne, et s'en sert comme facteur significatif dans la détermination des rémunérations variables. La Direction considère également le résultat net ajusté pour déterminer la politique de dividende du Groupe.

Les principaux retraitements entre le résultat net consolidé – Part du Groupe et le résultat net ajusté sont les suivants :

- élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts ;
- élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles, acquises dans le cadre de regroupements d'entreprises, nettes d'impôts – Part du Groupe (recherche et développement en cours et droits sur les produits acquis) ;
- élimination des charges résultant des conséquences d'acquisitions sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition) ;
- élimination de la dépréciation éventuelle d'écart d'acquisition.

Sanofi-aventis exclut également du résultat net ajusté les coûts d'intégration et de restructuration, nets d'impôts, dans la mesure où ils sont spécifiques à ces opérations.

Le Groupe présente également un bénéfice net ajusté par action (BNPA ajusté). Le BNPA ajusté est un indicateur financier spécifique que le Groupe définit comme le résultat net ajusté divisé par la moyenne pondérée du nombre d'actions en circulation.

3. ÉLÉMENTS PARTICULIERS

Les éléments particuliers sont définis comme des événements marquants intervenus pendant la période et qui seraient de nature à altérer la lecture de la performance opérationnelle de l'entreprise s'ils n'étaient pas isolés. Il s'agit donc d'éléments en nombre limité, inhabituels et de montants significatifs.

Ils sont principalement comptabilisés dans les postes suivants : *Coûts de restructuration, Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, Résultat de cessions, litiges, et Charges d'impôts*, tels que définis dans la note B.20 et B.22 aux États Financiers consolidés.

3.2. Rapport du Président du Conseil d'administration (article L.225-37 du Code de commerce)

3.2.1. RAPPORT DU PRÉSIDENT

Pour l'élaboration du présent rapport, le Président a consulté le Senior Vice-Président Directeur Financier et le Senior Vice-Président Audit et Évaluation du Contrôle Interne.

Le conseil d'administration a été informé des conclusions des comités spécialisés et des commissaires aux comptes et a approuvé le rapport du Président.

1. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

La Société se réfère au code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées AFEP-MEDEF de décembre 2008, disponible sur le site du MEDEF (www.medef.fr) et sur le site de la Société (www.sanofi-aventis.com). Les conditions d'application de ce code sont décrites aux sections « 1.2. Gouvernement d'entreprise » et « 3.1.11. Informations complémentaires – 8. Rémunération des mandataires sociaux » du document de référence.

Les principes et les règles arrêtés par le conseil d'administration pour déterminer les rémunérations et avantages de toute nature accordés aux mandataires sociaux sont énoncés dans le rapport de gestion à la section « 3.1.11. Informations complémentaires – 8. Rémunération des mandataires sociaux » du document de référence.

La composition, les conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil sont détaillées à la section « 1.2.1. Organes d'administration et de direction – 2. Conseil d'administration » du document de référence.

Les limitations apportées par le conseil aux pouvoirs du Directeur Général sont mentionnées à la section « 1.2.1. Organes d'administration et de direction – 2. Conseil d'administration » du document de référence.

Les modalités relatives à la participation des actionnaires à l'assemblée générale figurent à la section « 1.1.10. Assemblées générales – 2. Participation aux assemblées » du document de référence.

Les éléments susceptibles d'avoir une incidence en matière d'offre publique sont énoncés à la section « 3.1.11. Informations complémentaires – 10. Éléments susceptibles d'avoir une incidence en matière d'offre publique » du document de référence.

2. PROCÉDURES DE CONTRÔLE INTERNE ET GESTION DES RISQUES MISES EN PLACE PAR LA SOCIÉTÉ

La Direction Générale manifeste en permanence son engagement clair de maintenir et d'améliorer un dispositif de contrôle interne fiable et efficace, bâti sur un socle éthique, une organisation adaptée, des responsabilités définies et des compétences affirmées, afin d'assurer une gestion transparente et de favoriser l'information des actionnaires, axes majeurs de la bonne gouvernance.

2.A. Dispositif de contrôle interne

Le dispositif de contrôle interne couvre l'ensemble des sociétés entrant dans le périmètre de consolidation du Groupe. Ce dispositif intègre depuis 2006 des procédures d'évaluation du contrôle interne relatif au reporting financier afin de répondre aux exigences de l'article 404 de la loi Sarbanes-Oxley (SOA 404).

2.A.a. Cadre de référence du dispositif de contrôle interne

Le dispositif de contrôle interne s'articule autour des cinq composants issus du référentiel *Internal Control – Integrated Framework* émis par le *Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission* (COSO).

Le contrôle interne est un dispositif défini, mis en œuvre par la Direction Générale, l'encadrement et le personnel du Groupe ayant pour but de conférer aux administrateurs, aux dirigeants et aux actionnaires une assurance raisonnable que les objectifs suivants sont atteints :

- fiabilité des informations comptables et financières ;

- réalisation et optimisation de la conduite des opérations ;
- respect des lois et des réglementations applicables ;
- et sécurité du patrimoine.

2.A.b. Principes structurant le contrôle interne

Le dispositif de contrôle interne repose sur des principes essentiels :

- la responsabilité de tous les acteurs du Groupe dans la mise en œuvre et le maintien de l'efficacité du contrôle interne ;
- la communication des référentiels et le respect des procédures définies au niveau du Groupe ;
- et la séparation des tâches, laquelle se matérialise par la distinction entre les personnes qui opèrent et celles qui valident ou contrôlent.

Un dispositif de contrôle interne ne peut fournir qu'une assurance raisonnable, et en aucun cas absolue, sur l'atteinte des objectifs. La probabilité d'atteindre ceux-ci est soumise aux limites inhérentes à tout système de contrôle interne, qu'il s'agisse du jugement exercé lors des prises de décisions qui peut être défaillant, de la nécessité d'étudier le rapport coût/bénéfices avant la mise en place de contrôles, ou qu'il s'agisse de dysfonctionnements qui peuvent survenir en raison d'une défaillance humaine ou d'une simple erreur.

2.A.c. Organisation et démarche de formalisation et d'évaluation du contrôle interne concourant à la production des états financiers

Pour définir et mettre en œuvre une réponse conforme aux obligations légales françaises et américaines en matière de contrôle interne, le Groupe sanofi-aventis s'est doté en 2004 d'une direction de l'évaluation du contrôle interne, rattachée à la Direction Audit et Évaluation du Contrôle Interne.

Capitalisant sur le socle de contrôle interne existant dans le Groupe, cette direction a élaboré une méthodologie, répondant au cadre défini par l'article 404 de la loi Sarbanes-Oxley, destinée à améliorer l'efficacité du contrôle interne concourant à l'établissement des états financiers. Elle s'appuie sur

une approche élaborée en fonction des risques locaux et adaptée aux ressources. Elle s'applique aux activités du Groupe en fonction de leur contribution dans les comptes et de leur profil de risque. Cette approche permet de disposer d'une base homogène pour l'identification, la consolidation et la qualification des faiblesses de contrôle interne détectées dans les processus financiers. Ce dispositif d'évaluation du contrôle interne s'appuie sur une approche par les risques *Risk-Based* et une démarche descendante définie au niveau du Groupe et déclinée localement *Top-Down*, conformément aux recommandations de la *Securities and Exchange Commission* (SEC) publiées en juin 2007.

Pour atteindre le degré souhaité d'appropriation et de mise en œuvre de cette méthodologie d'évaluation du contrôle interne relatif aux processus financiers, la direction de l'évaluation du contrôle interne mène les actions suivantes :

- la définition des responsabilités et du calendrier ;
- la diffusion d'un manuel d'évaluation du contrôle interne, étayé par des notes d'instructions, décrivant la méthodologie et les outils applicables ;
- la conception et la diffusion de modules de formation dédiés aux concepts, aux outils et étapes de la démarche, ainsi qu'une animation du réseau ;
- la coordination avec les auditeurs externes ;
- et la réalisation de l'évaluation du contrôle interne concourant à la production des états financiers.

Le premier rapport résultant de l'application de l'article 404 de la loi Sarbanes-Oxley a été émis en mars 2007 au titre de l'exercice 2006. Depuis cette date, le Groupe s'est engagé dans une démarche d'évaluation annuelle de l'efficacité du contrôle interne relatif à l'information financière pour répondre aux exigences de la réglementation américaine en place. Le rapport de la direction de sanofi-aventis sur le contrôle interne relatif à l'information financière résultant de l'application de l'article 404 de la loi Sarbanes-Oxley est présenté dans la section « 3.2.3. Rapport de la Direction de sanofi-aventis sur le contrôle interne relatif à l'information financière » du document de référence.

2.B. Environnement de contrôle

Fondement des autres composants du contrôle interne, l'environnement de contrôle fait référence au degré de sensibilisation de l'ensemble du personnel au contrôle interne. Cet environnement de contrôle interne s'appuie sur les référentiels présentés sous la forme de codes ou de chartes.

2.B.a. Code d'éthique Groupe

Le code d'éthique sanofi-aventis a fait l'objet d'une large diffusion. Il a été publié sur l'intranet du Groupe et une brochure imprimée a été distribuée à l'ensemble des salariés. Les *Compliance Officers*, désignés dans les entités du Groupe, organisent des opérations de promotion et de sensibilisation aux principes énoncés dans ce document, notamment à l'attention des nouveaux collaborateurs, avec un souci de respecter la diversité culturelle des pays où le Groupe est implanté.

2.B.b. Code d'éthique financier

Sanofi-aventis a adopté un code d'éthique financier en vertu des dispositions législatives américaines sur les valeurs mobilières. Ce code est disponible sur l'intranet du Groupe.

2.B.c. Code de bonne conduite – prévention des délits d'initiés

Compte tenu de la double cotation des titres sanofi-aventis sur le marché français et américain, les réglementations française et américaine sont applicables. D'autres réglementations étrangères peuvent également s'appliquer. Le code de bonne conduite – prévention des délits d'initiés a pour but de fournir une information générale et de familiariser les salariés avec les notions de base de la réglementation applicable en droit français et américain en matière de délit d'initié et de confidentialité des informations obtenues dans le cadre de leur emploi. Ce code a été diffusé via l'intranet du Groupe en 2008.

2.B.d. Code des principes de contrôle interne

La direction de l'évaluation du contrôle interne a publié le code des principes de contrôle interne en mai 2008. Ce code expose les principes clés de gouvernance et de contrôle interne ; il fédère ainsi les actions menées en matière de mise en œuvre et d'amélioration du contrôle interne pour le rendre plus efficace. Il a été diffusé auprès des directions des entités du Groupe via une communication directe, parrainée par la Direction Générale, et aux salariés du Groupe via l'intranet.

2.B.e. Chartes

Le Groupe sanofi-aventis a mis à disposition des salariés des chartes permettant de structurer et

de promouvoir l'environnement de contrôle interne. Les principales chartes disponibles sont :

- la charte d'utilisation des systèmes d'information qui précise les règles d'utilisation des ressources informatiques ;
- la charte relative à la protection des données à caractère personnel visant à souligner l'engagement du Groupe pour le respect de la vie privée et la protection des données à caractère personnel ;
- la charte sociale traduisant l'attention portée par le Groupe à sa responsabilité sociale. Ses principes reprennent notamment les principes du Pacte Mondial (ou Global Compact) de l'ONU en matière de relations du travail que le Groupe s'est engagé à respecter ;
- et la charte déontologique de la fonction Achats destinée aux acheteurs professionnels et aux acheteurs occasionnels. Elle décrit les attitudes et comportements des collaborateurs sanofi-aventis dans l'accomplissement de leurs fonctions.

2.B.f. Autres textes de référence

L'industrie pharmaceutique obéit à des contraintes réglementaires très strictes, au plan national ou supranational. De nombreux textes encadrent, à chaque stade, les opérations conduites, que ce soit au niveau des méthodes d'évaluation et de sélection des molécules, ou au niveau des normes de fabrication, de conditionnement, de distribution, de commercialisation et de promotion des médicaments et vaccins.

Bien d'autres référentiels internes sont en conséquence la déclinaison de ces référentiels externes, adaptés aux processus de chaque entité et participent ainsi au dispositif de contrôle interne. Tous les codes, chartes et procédures Groupe sont disponibles sur l'intranet.

2.C. Identification, évaluation et gestion des risques

Le dispositif de contrôle interne se fonde sur l'environnement de contrôle interne et s'inscrit dans une démarche continue d'identification, d'évaluation et de gestion des facteurs de risques susceptibles d'affecter la réalisation des objectifs et des opportunités pouvant améliorer les performances.

La responsabilité en matière d'identification, d'évaluation et de gestion des risques est déclinée à tous les niveaux appropriés de l'organisation au sein du Groupe.

2.C.a. Organes d'identification, évaluation et gestion des risques et opportunités

L'organisation du Groupe permet d'assurer une gestion des risques et des opportunités liés à l'activité de sanofi-aventis. Les équipes centrales, opérationnelles et support constituent les acteurs du contrôle interne, conduisent les processus dans leur domaine de responsabilité et contribuent au dispositif de maîtrise des risques.

Les principaux comités concourant au processus d'identification, d'évaluation et de gestion des risques et opportunités sont le comité exécutif, le comité de direction, le comité des opérations, le « Drug Development Board » et le « Product Value Proposition ». Les membres de ces comités s'appuient sur leur expérience pour anticiper les risques et opportunités liés aux évolutions du secteur pharmaceutique.

Comité exécutif et comité de direction

Le comité exécutif présidé par le Directeur Général est un organe de direction restreint qui se réunit deux fois par mois afin de faciliter les prises de décision rapides. Il met en œuvre les orientations stratégiques du Groupe, traite des arbitrages entre les Directions, des allocations de ressources et des moyens de façon à assurer le pilotage global. Il est constitué du Senior Vice-Président Recherche et Développement, du Senior Vice-Président Affaires Industrielles, du Vice-Président Exécutif Opérations Pharmaceutiques, du Senior Vice-Président Directeur Financier, du Senior Vice-Président Directeur Juridique et General Counsel, et du Senior Vice-Président Relations Humaines. D'autres participants sont invités en fonction des sujets abordés.

Le comité de direction est également présidé par le Directeur Général. Il est composé de l'ensemble des responsables des grandes directions du Groupe et se réunit une fois par mois. Il fait le point sur la marche opérationnelle du Groupe, assure l'échange et l'information des différentes fonctions ainsi qu'une coordination des chantiers transverses à l'organisation.

Comité des opérations

Le comité des opérations, présidé par le Vice-Président Exécutif Opérations Pharmaceutiques, se

réunit une fois par mois en présence des responsables des régions et des fonctions centrales des Opérations Pharmaceutiques. Il traite notamment des questions relatives à la performance du Groupe, analyse les changements dans l'environnement et les réponses à apporter.

Nouveaux comités en 2008

Pour s'adapter aux évolutions et contraintes du secteur pharmaceutique, le modèle opérationnel du Groupe s'appuie sur deux piliers : la transversalité et la décentralisation des opérations, mises en œuvre à travers des Conseils Stratégiques Régionaux destinés à maximiser les leviers de croissance locale.

Par ailleurs, deux autres comités ont été mis en place :

- « Drug Development Board »

Ce conseil intervient précocement dans la vie du produit, en entérinant son entrée en développement. Il anticipe ainsi les plans de développement, en fixe la stratégie et valide les différentes phases.

- « Product Value Proposition »

Le but de ce comité est d'optimiser les conditions d'accès au marché des produits et la mise en place des programmes de Phase III. Il met en perspective le potentiel du produit, son environnement concurrentiel et sa probabilité de succès. Il propose au sein du développement une stratégie de différenciation, qui permet de documenter un avantage médical et économique pour le patient en prenant en compte les contraintes des payeurs.

Les recommandations du « Product Value Proposition » sont intégrées dans la stratégie de Phase III proposée par le « Drug Development Board » et sont présentées au comité exécutif.

2.C.b. Démarche d'identification, évaluation et gestion des risques financiers

Au titre de l'article 404 de la loi Sarbanes-Oxley et des obligations résultant de l'application des dispositions légales françaises, une démarche d'identification, d'évaluation et de gestion des risques financiers a été déployée au sein du Groupe.

Afin de s'assurer de la fiabilité du dispositif du contrôle interne concourant à la production des états financiers, une démarche a été construite pour identifier les risques à couvrir et définir les activités de contrôle à mettre en place.

La méthodologie développée par la direction de l'évaluation du contrôle interne couvre les cinq composants COSO et est constituée :

- d'un référentiel des processus concourant à l'élaboration et au traitement de l'information financière et comptable ;
- d'un référentiel des risques financiers, intégrant le risque de fraude. Ce référentiel est structuré afin de mener les évaluations à tous les niveaux du Groupe ;
- d'un outil d'évaluation Groupe composé de trois référentiels s'appliquant à différents niveaux de l'organisation et permettant de produire une évaluation au niveau du Groupe tout en adaptant la charge de travail aux risques identifiés. Sur la base de ces référentiels, chaque entité est en mesure d'évaluer sa capacité à maîtriser les risques et d'identifier ses éventuelles faiblesses de contrôle interne ;
- et d'un processus de prévention et d'identification de la fraude s'appuyant sur les différents éléments de l'environnement de contrôle (voir section « 2.B. Environnement de contrôle ») et précisant les obligations de chaque responsable afin que les fraudes avérées soient identifiées, communiquées et traitées. Ce processus couvre également les aspects liés à la protection des actifs et à la corruption, dont les enjeux dépassent le cadre financier.

Cette méthodologie permet l'identification, le suivi et la communication des risques financiers. Les ressources permanentes dédiées à l'évaluation du contrôle interne ont pour responsabilité de s'assurer que ces risques financiers sont maîtrisés. Ils ont également pour fonction d'informer le Groupe des éventuelles faiblesses résiduelles de contrôle interne.

Un comité de qualification procède à l'évaluation annuelle du contrôle interne et des risques financiers. Cette évaluation a pour objet d'estimer la matérialité et la probabilité d'occurrence de chacun des risques financiers identifiés. Il communique au comité d'audit les risques résiduels, qui pourraient présenter une incidence significative ou matérielle sur les états financiers publiés, remettant en cause la fiabilité de l'information financière du Groupe. Ce comité est constitué du Senior Vice-Président Directeur Financier, du Senior Vice-Président Audit et Évaluation du Contrôle Interne, du Vice-Président Comptabilité Groupe, du Vice-Président Systèmes d'Information et du Directeur de l'Évaluation du Contrôle Interne assistés des représentants des fonctions du Groupe lorsque nécessaire.

2.C.c. Identification, évaluation et gestion des risques liés à l'activité du secteur pharmaceutique

L'identification, l'évaluation et la gestion des risques, liés à l'activité du secteur pharmaceutique, sont menées notamment grâce aux directions :

- pharmacovigilance ;
- juridique, notamment en ce qui concerne le dépôt et la défense des brevets et autres éléments de propriété industrielle ;
- hygiène sécurité environnement, structurée dans chacun des métiers du Groupe et dans chaque établissement, s'appuyant sur l'application d'un référentiel interne ;
- assurances, exerçant notamment auprès des entités du Groupe une activité de prévention et de conseil ;
- et sûreté et sécurité économique et patrimoniale, assurant la protection des personnes et du patrimoine matériel et intellectuel du Groupe.

Il est rendu compte formellement des principaux risques liés à l'activité du secteur pharmaceutique ainsi que des risques financiers dans la rubrique « 3.1.10. Facteurs de risque » du rapport de gestion.

De plus, le Groupe a diffusé une procédure de gestion de crise dont l'objectif est d'anticiper autant que possible, l'émergence potentielle de crises par la mise en place de principes de gestion et d'alertes couvrant toutes les activités du Groupe.

● Pharmacovigilance

Rattachée à la Direction de la Recherche et du Développement (médicaments) ou à la Direction Vaccins (vaccins), la Pharmacovigilance met en place des structures et outils permettant d'évaluer le profil de sécurité des produits en développement et des médicaments / vaccins enregistrés ou commercialisés. Les rôles et responsabilités de chacun pour la gestion des données de pharmacovigilance et pour leur transmission immédiate ou périodique vers les autorités de santé et / ou investigateurs sont définis dans des procédures opératoires.

Outre l'évaluation du profil de sécurité des produits en développement et commercialisés, la Pharmacovigilance a pour fonction la détection des signaux ainsi que leur analyse afin d'être en mesure

de faire, si nécessaire, des recommandations pour limiter la survenue de certains effets indésirables, pour assurer le bon usage du médicament et pour délivrer aux professionnels de santé et aux patients une information médicale reflétant l'état des connaissances.

La Pharmacovigilance participe à l'évaluation du rapport bénéfice / risque des produits en développement clinique et des produits commercialisés.

Avec les différentes équipes impliquées dans le développement clinique, les affaires réglementaires et le groupe d'épidémiologie, elle participe à l'élaboration et au suivi des plans de gestion des risques. Ces plans résument le profil de sécurité des médicaments établis au cours du développement, détaillent les mesures mises en place pour suivre les risques identifiés ou potentiels et émettent des recommandations pour assurer le bon usage du médicament / vaccin.

Tant pour le suivi de la tolérance au cours des études cliniques que pour la collecte des notifications spontanées pour les produits commercialisés, la Pharmacovigilance s'appuie sur le réseau des unités de pharmacovigilance présentes dans les entités du Groupe et sur les liens contractuels avec les partenaires de développement et de commercialisation. Ces unités assurent l'interface avec les autorités de santé locales et les différents départements de l'entité du Groupe.

La Pharmacovigilance met en place ou à jour les outils et procédures permettant de remplir toutes les obligations réglementaires émises dans son domaine de compétence.

Au niveau du Groupe, une structure centralisée de pharmacovigilance regroupe toutes les informations recensées en matière d'effets indésirables dans le monde entier quelle que soit la source. Un dispositif d'alerte a été mis en place afin de détecter les risques pouvant justifier le déclenchement de la procédure de gestion de crise et d'en informer immédiatement le Directeur Général.

2.D. Activités de contrôle concourant à la fiabilisation du dispositif de contrôle interne

Menées à tous les niveaux hiérarchiques et fonctionnels de l'organisation, les activités de contrôle sont fondées sur des procédures disponibles sur

l'intranet du Groupe, des systèmes d'information, des modes opératoires, des outils ou des pratiques. Elles sont proportionnées à l'environnement de contrôle interne existant, aux risques et erreurs à éviter et sont sous la responsabilité du management.

Le processus d'élaboration des états financiers s'appuie sur les processus opérationnels recouvrant l'administration des ventes, les achats, les processus de production et de gestion des stocks, les ressources humaines, les systèmes d'information et le suivi des affaires juridiques en raison de leur contribution à la production de l'information financière et comptable. Les activités de contrôle qui sont identifiées dans l'ensemble de ces processus sont intégrées dans le périmètre d'évaluation de l'article 404 de la loi Sarbanes-Oxley.

La Direction Financière du Groupe est structurée de façon à pouvoir exercer ses différentes missions (établissement des états financiers et consolidés, normes comptables, contrôle de gestion, trésorerie et fiscalité). Elle assure l'animation et la supervision des directions financières locales.

Des comités de comptes, chargés de revoir la situation des sociétés en matières fiscale, juridique, de trésorerie et financement et de valider l'application des principes comptables Groupe se réunissent annuellement sur la base des comptes à fin septembre. Ces comités ont pour objectif la revue des comptes des sociétés du Groupe afin de préparer l'arrêté des comptes consolidés et des comptes sociaux de fin d'exercice. Ces comités de comptes, pour chacune des entités examinées sont composés des directeurs financiers des principales entités du Groupe, des représentants de la direction financière région ou métier, des représentants des fonctions expertes de la Direction Financière du Groupe (fiscalité, consolidation, trésorerie, financement...), des représentants de la direction juridique.

Un comité de trésorerie, présidé par le Senior Vice-Président Directeur Financier, se réunit mensuellement pour revoir les stratégies de financement, de placement et de couverture des risques de taux, de change, de contrepartie bancaire et de liquidité.

Dans le cadre du rapport annuel enregistré auprès de la *Securities and Exchange Commission* (SEC) américaine et en application de l'article 302 de la loi Sarbanes-Oxley, le Directeur Général et le Senior Vice-Président Directeur Financier procèdent à l'évaluation de l'efficacité des procédures de contrôle de l'information financière publiée et de la fraude, en

s'appuyant notamment sur les lettres d'affirmation signées par les Directeurs Généraux et directeurs financiers des différentes entités juridiques consolidées et sur le processus de prévention et de détection de la fraude (voir section « 2.C.b. Démarche d'identification, évaluation et gestion des risques financiers »).

2.E. Information et communication

L'information et la communication ont trait aux flux d'informations qui accompagnent les procédures de contrôle interne, depuis les orientations de la direction jusqu'aux plans d'actions. Elles contribuent à la mise en place de l'environnement de contrôle, à la diffusion d'une culture de contrôle interne, à la promotion des activités de contrôle pertinentes participant à la maîtrise des risques.

Dans ses choix organisationnels, le Groupe veille à respecter les principes de sécurité et d'efficacité des opérations, tout en prenant en compte les contraintes liées à son activité pharmaceutique et à ses environnements réglementaire, économique et social. Une structure juridique et une organisation managériale, articulées par des délégations de pouvoirs internes et externes ont été définies pour conduire les opérations, diffuser et appliquer la stratégie du Groupe au niveau approprié de l'organisation.

L'information et la communication s'appuient sur les systèmes d'information. L'intranet du Groupe est un vecteur de communication pour les éléments de l'environnement de contrôle interne. La fonction systèmes d'information (SI) est responsable de l'ensemble des systèmes d'information du Groupe. Elle s'est organisée de manière à privilégier l'autonomie des opérations du Groupe (Recherche et Développement, Affaires Industrielles, Opérations Pharmaceutiques, Vaccins) dans la gestion de leurs activités opérationnelles et de leurs domaines métiers spécifiques. Elle est composée de départements sous la responsabilité directe de la direction des systèmes d'information (DSI) Groupe et de départements décentralisés au sein de ces opérations.

Les départements de la DSI Groupe définissent les politiques systèmes d'information, coordonnent les processus de pilotage de la fonction SI et gèrent les infrastructures et services informatiques mondiaux en cohérence avec les priorités du Groupe. Les départements systèmes d'information décentralisés

développent et gèrent les applications spécifiques aux métiers, ainsi que les infrastructures et services informatiques dédiés.

Le conseil de la fonction systèmes d'information, composé des directeurs des départements SI décentralisés et des directeurs de la DSI Groupe, coordonne les sujets transverses. Il valide les politiques dont le périmètre d'application est global, notamment les politiques sécurité SI, qualité SI et des infrastructures informatiques.

La DSI Groupe dispose d'une équipe dédiée facilitant la mise en œuvre du processus d'évaluation du contrôle interne pour la fonction systèmes d'information.

2.F. Supervision du dispositif de contrôle interne

La Direction Générale exerce une activité de pilotage et de supervision du contrôle interne au sein notamment des comités managériaux et des directions de chaque unité opérationnelle.

Ce pilotage est complété par une veille active des pratiques en matière de contrôle interne en vue de procéder à la mise en œuvre d'actions correctives ou à l'adaptation du dispositif de contrôle interne.

Le conseil d'administration, à travers le comité d'audit, participe aux activités de pilotage et de supervision.

2.F.a. Conseil d'administration et ses comités

La composition du conseil d'administration et des comités spécialisés ainsi que l'organisation de leurs travaux concourent au bon fonctionnement de la Société, dans l'efficacité et la transparence, conformément au processus décrit en section « 1.2. Gouvernement d'entreprise ».

2.F.b. Direction Générale

La Direction Générale définit les orientations du contrôle interne et s'assure de leur mise en place. Au sein des entités du Groupe, chaque dirigeant doit faire appliquer ces règles et contrôler leur bonne exécution.

L'organisation décentralisée du Groupe en sous-ensembles permet de découper l'entreprise en grandes directions donnant autonomie et pouvoir réel de décision au terrain, les choix stratégiques étant préparés et arrêtés au niveau central.

2.F.c. Comité d'éthique

Un comité d'éthique créé auprès de la Direction Générale a pour principale mission de suivre l'application, dans l'ensemble du Groupe, des valeurs et principes d'intégrité énoncés par le code d'éthique. Conformément à sa charte de fonctionnement, le comité se réunit au minimum une fois par trimestre. Le dispositif d'alerte mis en place en application des dispositions du code d'éthique permet à chaque collaborateur de signaler à la direction corporate compliance / conformité tout manquement aux règles et principes énoncés dans le code. La direction corporate compliance / conformité informe le comité d'éthique du traitement des alertes reçues. Ce dernier valide les éléments à porter à la connaissance du comité d'audit.

2.F.d. Comité de contrôle des informations publiées

Le comité de contrôle des informations publiées (CCIP) a pour mission d'examiner et de valider les principaux documents d'information destinés aux actionnaires et au public et d'évaluer les procédures et les contrôles ayant conduit à leur élaboration.

Dans le cadre du CCIP, un processus de remontée d'information au secrétaire du comité a été mis en place pour s'assurer que ce dernier est informé de la survenance de tout 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.

2.F.e. Audits

Différents types d'audits, couvrant l'ensemble du périmètre du Groupe, sont identifiés.

Les missions et le mode de fonctionnement de l'audit interne et de l'audit des systèmes d'information sont décrits dans une charte disponible sur l'intranet.

L'audit interne est une activité indépendante et objective, directement rattachée au Directeur Général. Il n'a ni autorité, ni responsabilité dans les opérations qu'il contrôle et effectue ses travaux d'audit librement. Il a la responsabilité de fournir à la Direction Générale, et au conseil d'administration à travers le comité d'audit, une assurance raisonnable sur le degré de maîtrise des opérations au sein du Groupe et sur l'efficacité du contrôle interne. Le comité d'audit est périodiquement informé des résultats de l'activité d'audit interne, de la surveillance des actions de progrès, du plan annuel d'audit et des besoins en ressources associés. L'audit interne sanofi-aventis a obtenu en 2006 la certification de l'IFACI (Institut Français de l'Audit et du Contrôle Internes) attestant de la conformité de ses prestations aux normes professionnelles internationales.

L'audit des systèmes d'information exerce sa responsabilité en toute indépendance de la direction des systèmes d'information du Groupe. Son activité est organisée de façon similaire à celle de l'audit interne, ses missions sont réalisées selon une méthodologie adaptée au domaine informatique.

L'audit interne et l'audit des systèmes d'information sont placés sous l'autorité de la Direction Audit et Évaluation du Contrôle Interne.

Les départements d'assurance qualité, intégrés dans les fonctions et métiers, effectuent des audits réguliers afin d'évaluer les bonnes pratiques et de s'assurer du respect des procédures et de la conformité aux réglementations dans leur domaine d'expertise.

3.2.2. RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES, ÉTABLI EN APPLICATION DE L'ARTICLE L. 225-235 DU CODE DE COMMERCE, SUR LE RAPPORT DU PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION DE LA SOCIÉTÉ SANOFI-AVENTIS

Exercice clos le 31 décembre 2008

Aux 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 2008.

Il appartient au Président d'établir et de soumettre à l'approbation du conseil d'administration un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L. 225-37 du Code de commerce relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du Président, concernant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et
- d'attester que ce rapport comporte les autres informations requises à l'article L. 225-37 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

Informations concernant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du Président. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du Président ainsi que de la documentation existante ;
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;
- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du Président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du Président du Conseil d'administration, établi en application des dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Autres informations

Nous attestons que le rapport du Président du Conseil d'administration comporte les autres informations requises à l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 3 mars 2009

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Catherine Pariset

Philippe Vogt

Gilles Puissochet

Jacques Pierres

3.2.3. RAPPORT DE LA DIRECTION DE SANOFI-AVENTIS SUR LE CONTRÔLE INTERNE RELATIF À L'INFORMATION FINANCIÈRE

La Direction du Groupe est responsable de l'établissement et du maintien d'un système de contrôle interne approprié relatif à l'information financière tel que défini dans la réglementation 13a - 15(f) du *Exchange Act*. La Direction du Groupe a évalué l'efficacité du contrôle interne relatif à l'information financière à la date du 31 décembre 2008 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 2008 et donnait une assurance raisonnable sur la fiabilité du processus de préparation et de présentation des états financiers à des fins de publications externes et, conformément aux *International Financial Reporting Standards (IFRS)* publiées par l'*International Accounting Standards Board (IASB)* et aux IFRS adoptées par l'Union européenne au 31 décembre 2008.

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.

En conformité avec les standards du Public Company Accounting Oversight Board (United States), (the "PCAOB"), l'efficacité du contrôle interne relatif à l'information financière du Groupe a été vérifiée par PricewaterhouseCoopers Audit et Ernst & Young Audit, commissaires aux comptes, ainsi que mentionné dans leur rapport sur le contrôle interne relatif à l'information financière du Groupe à la date du 31 décembre 2008⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Rapport disponible dans l'Item 18 du document annuel (Form 20-F) déposé auprès de la *Securities and Exchange Commission (SEC)*.

3.3. États financiers consolidés du Groupe sanofi-aventis

3.3.1. RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS

Exercice clos le 31 décembre 2008

Aux 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 2008, sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société sanofi-aventis, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

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 d'exercice professionnel 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 vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes consolidés. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

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 :

- Votre société procède chaque année à un test de dépréciation des écarts d'acquisition et des immobilisations incorporelles non disponibles à l'utilisation, et évalue s'il existe un indice de perte de valeur des autres actifs incorporels et corporels selon la méthode et les modalités décrites dans les notes B.3.2, B.6.1 et D.5 aux états financiers. Nous avons revu les procédures de collecte et d'identification des indicateurs de perte de valeur, la méthode de détermination des justes valeurs, et les données et hypothèses utilisées lors de la réalisation de ce test.
- Votre société constitue des provisions couvrant ses engagements de retraite et autres avantages assimilés selon la méthode et les modalités décrites 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.
- Votre société 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.3 aux états financiers, les estimations mentionnées aux paragraphes précédents reposent sur des prévisions ou des hypothèses dont la réalisation définitive pourrait, en raison des incertitudes inhérentes à tout processus d'évaluation, différer de celles anticipées dans la détermination de ces estimations.

Dans le cadre de nos appréciations, nous nous sommes assurés du caractère raisonnable de ces estimations.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 3 mars 2009

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

ERNST & YOUNG Audit

Catherine Pariset

Philippe Vogt

Gilles Puissochet

Jacques Pierres

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 à la vérification spécifique prévue par la loi des informations relatives au Groupe, données dans le rapport de gestion.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

3.3.2. ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS ANNUELS

Les états financiers sont présentés selon les normes comptables IFRS

BILANS CONSOLIDÉS	184-185
COMPTES DE RÉSULTATS CONSOLIDÉS	186
TABLEAUX DES FLUX DE TRÉSORERIE CONSOLIDÉS	187
ÉTATS CONSOLIDÉS DES PRODUITS ET CHARGES COMPTABILISÉS	188
NOTES AUX ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS	
- A. Bases de préparation des comptes	189-190
- B. Synthèse des principes comptables significatifs	190-208
- C. Accords	208-210
- D. Présentation des états financiers	210-281
- E. Honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux pris en charge par le Groupe	282
- F. Liste des principales sociétés comprises dans le périmètre de consolidation durant l'exercice 2008	283-286

BILANS CONSOLIDÉS – ACTIF

(en millions d'euros)	Note	31 décembre 2008	31 décembre 2007	31 décembre 2006
Immobilisations corporelles	D.3.	6 961	6 538	6 219
Écarts d'acquisition	D.4.	28 163	27 199	28 472
Immobilisations incorporelles	D.4.	15 260	19 182	23 738
Participations dans des sociétés mises en équivalence	D.6.	2 459	2 493	2 637
Actifs financiers non courants	D.7.	821	1 037	1 045
Impôts différés actifs	D.14.	2 920	2 912	3 492
Actif non courant		56 584	59 361	65 603
Actifs destinés à être cédés	D.8.	—	—	—
Stocks	D.9.	3 590	3 729	3 659
Clients et comptes rattachés	D.10.	5 303	4 904	5 032
Autres actifs courants	D.11.	1 881	2 126	2 208
Actifs financiers courants	D.12.	403	83	108
Trésorerie et équivalents de trésorerie	D.13.-D.17.	4 226	1 711	1 153
Actif courant		15 403	12 553	12 160
TOTAL DE L'ACTIF		71 987	71 914	77 763

Les notes jointes en pages 189 à 286 font partie intégrante des états financiers consolidés.

BILANS CONSOLIDÉS – PASSIF ET CAPITAUX PROPRES

(en millions d'euros)	Note	31 décembre 2008	31 décembre 2007	31 décembre 2006
Capitaux propres – Part du Groupe	D.15.2.	44 866	44 542	45 600
Intérêts minoritaires	D.16.	205	177	220
Total des capitaux propres		45 071	44 719	45 820
Emprunts à long terme – partie à + 1 an	D.17.	4 173	3 734	4 499
Provisions et autres passifs non courants	D.18.	7 730	6 857	7 920
Impôts différés passifs	D.14.	5 668	6 935	9 246
Passif non courant		17 571	17 526	21 665
Passifs relatifs aux actifs destinés à être cédés	D.8.	—	—	—
Fournisseurs et comptes rattachés		2 791	2 749	3 008
Autres passifs courants	D.19.	4 721	4 713	4 825
Emprunts à court terme et part à court terme de la dette à long terme	D.17.	1 833	2 207	2 445
Passif courant		9 345	9 669	10 278
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		71 987	71 914	77 763

Les notes jointes en pages 189 à 286 font partie intégrante des états financiers consolidés.

COMPTES DE RÉSULTATS CONSOLIDÉS

(en millions d'euros)	Note	2008	2007	2006
Chiffre d'affaires	D.35.1.	27 568	28 052	28 373
Autres revenus		1 249	1 155	1 116
Coût des ventes		(7 337)	(7 571)	(7 587)
Marge brute		21 480	21 636	21 902
Frais de recherche et développement		(4 575)	(4 537)	(4 430)
Frais commerciaux et généraux		(7 168)	(7 554)	(8 020)
Autres produits d'exploitation	D.25.	556	522	391
Autres charges d'exploitation	D.26.	(353)	(307)	(116)
Amortissements des incorporels		(3 483)	(3 654)	(3 998)
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges		6 457	6 106	5 729
Coûts de restructuration	D.27.	(585)	(137)	(274)
Dépréciations des immobilisations corporelles et incorporelles	D.5.	(1 554)	(58)	(1 163)
Résultat de cessions, litiges	D.28.	76	—	536
Résultat opérationnel		4 394	5 911	4 828
Charges financières	D.29.	(335)	(329)	(455)
Produits financiers	D.29.	103	190	375
Résultat avant impôts et sociétés mises en équivalence		4 162	5 772	4 748
Charges d'impôts	D.30.	(682)	(687)	(800)
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence	D.31.	812	597	451
Résultat net de l'ensemble consolidé		4 292	5 682	4 399
Dont Part des minoritaires	D.32.	441	419	393
Dont Résultat net consolidé – Part du Groupe		3 851	5 263	4 006
Nombre moyen d'actions en circulation (en millions)		1 309,3	1 346,9	1 346,8
Nombre moyen d'actions après dilution (en millions)	D.15.9.	1 310,9	1 353,9	1 358,8
- Résultat de base par action (en euros)		2,94	3,91	2,97
- Résultat dilué par action (en euros)		2,94	3,89	2,95

Les notes jointes en pages 189 à 286 font partie intégrante des états financiers consolidés.

TABLEAUX DES FLUX DE TRÉSORERIE CONSOLIDÉS

(en millions d'euros)	Note	2008	2007	2006
Résultat net consolidé – Part du Groupe		3 851	5 263	4 006
Part des minoritaires hors BMS ⁽¹⁾		19	16	18
Résultats des sociétés mises en équivalence nets des dividendes reçus ou assimilés		19	133	96
Amortissements et dépréciations des immobilisations corporelles et incorporelles		5 985	4 664	6 113
Plus ou moins-values sur cessions d'actifs non courants nettes d'impôts ⁽²⁾		(45)	(64)	(558)
Variation des impôts différés		(1 473)	(1 476)	(2 463)
Variation des provisions		56	(247)	284
Coût des avantages accordés (stock-options et augmentation de capital)		125	134	149
Impact de la consommation des stocks d'Aventis réévalués à juste valeur net d'impôts		—	—	21
(Gains) et pertes latents		(13)	(506) ⁽⁵⁾	(56)
Marge brute d'autofinancement		8 524	7 917	7 610
(Augmentation) / diminution des stocks		(84)	(89)	(372)
(Augmentation) / diminution des clients et comptes rattachés		(309)	(60)	(241)
Augmentation / (diminution) des fournisseurs et comptes rattachés		(28)	(156)	(77)
Variation des autres actifs courants, actifs financiers courants et autres passifs courants		420	(506)	(316)
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles⁽³⁾		8 523	7 106	6 604
Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	D.3. - D.4.	(1 606)	(1 610)	(1 454)
Acquisitions de titres consolidés, nettes de la trésorerie acquise	D.1.	(661)	(214)	(509)
Acquisitions d'actifs financiers disponibles à la vente	D.1.	(6)	(221)	(4)
Produits de cessions d'immobilisations corporelles, incorporelles et autres actifs non courants nets d'impôts ⁽⁴⁾	D.2.	123	329	1 174
Variation des prêts et autres actifs financiers non courants		(4)	—	3
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		(2 154)	(1 716)	(790)
Augmentation de capital sanofi-aventis	D.15.	51	271	307
Dividendes versés :				
• aux actionnaires de sanofi-aventis	D.15.2.	(2 702)	(2 364)	(2 042)
• aux actionnaires minoritaires hors BMS ⁽¹⁾		(6)	(9)	(8)
Nouveaux emprunts à plus d'un an	D.17.	765	1 639	864
Remboursements d'emprunts à plus d'un an	D.17.	(1 253)	(2 065)	(1 351)
Variation nette des emprunts à moins d'un an	D.17.	557	(509)	(3 674)
Acquisitions d'actions propres	D.15.4.	(1 227)	(1 806)	—
Cessions d'actions propres, nettes d'impôts	D.15.2.	6	23	50
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		(3 809)	(4 820)	(5 854)
Incidence sur la trésorerie de la variation des taux de change		(45)	(12)	(56)
Variation nette de la trésorerie		2 515	558	(96)
Trésorerie à l'ouverture		1 711	1 153	1 249
Trésorerie à la clôture	D.13.	4 226	1 711	1 153

⁽¹⁾ Voir note C.1. (i).⁽²⁾ Y compris actifs financiers disponibles à la vente.⁽³⁾ Dont au titre de :

Impôts payés	(2 317)	(3 030)	(3 223)
Intérêts payés	(317)	(315)	(434)
Intérêts reçus	132	88	82
Dividendes reçus	5	3	1

⁽⁴⁾ Immobilisations corporelles, incorporelles, titres de sociétés consolidées et autres actifs financiers non courants.⁽⁵⁾ Dégagés principalement sur la conversion des excédents nets de trésorerie en dollar US des filiales américaines, placés auprès de la holding (Sanofi-aventis).

Les notes jointes en pages 189 à 286 font partie intégrante des états financiers consolidés.

ÉTATS CONSOLIDÉS DES PRODUITS ET CHARGES COMPTABILISÉS

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Variation de juste valeur des actifs financiers disponibles à la vente ⁽¹⁾	(132)	(5)	(27)
Variation de juste valeur des instruments dérivés de couverture ⁽¹⁾	104	8	57
Gains et pertes actuariels ⁽¹⁾	(829)	282	346
Effet d'impôt sur les éléments constatés directement en capitaux propres ⁽¹⁾	132	(119)	(160)
Variation de l'écart de conversion constatée en capitaux propres	948	(2 764)	(3 197)
Total des produits et (charges) constaté(e)s directement en capitaux propres⁽²⁾	223	(2 598)	(2 981)
Résultat de la période	4 292	5 682	4 399
Total des produits et (charges) enregistré(e)s au titre de la période	4 515	3 084	1 418
<i>Part du Groupe</i>	4 090	2 666	1 028
<i>Part des minoritaires</i>	425	418	390

⁽¹⁾ Voir analyse en note D.15.7.

⁽²⁾ Voir tableaux de variation des capitaux propres consolidés en note D.15.2.

Les notes jointes en pages 189 à 286 font partie intégrante des états financiers consolidés.

NOTES AUX ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2008

PRÉAMBULE

Le Groupe sanofi-aventis (sanofi-aventis et ses filiales) est un des leaders de l'industrie pharmaceutique mondiale. Sanofi-aventis développe, produit et propose aux patients des médicaments dans sept domaines thérapeutiques majeurs : thrombose, cardiovasculaire, maladies métaboliques, oncologie, système nerveux central, médecine interne et vaccins.

Le Groupe s'appuie sur une Recherche et Développement internationale pour développer des positions de premier plan.

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 2008 ainsi que les notes annexes correspondantes ont été arrêtés par le conseil d'administration de sanofi-aventis le 10 février 2009.

A. BASES DE PRÉPARATION DES COMPTES

A.1. Référentiel IFRS

Les états financiers consolidés couvrent les périodes de douze mois arrêtées aux 31 décembre 2008, 2007 et 2006.

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 le référentiel comptable international (IFRS) depuis le 1^{er} janvier 2005. Ce référentiel intègre les normes comptables internationales (IAS et IFRS) et les interprétations du comité d'interprétation (SIC et IFRIC), applicables de manière obligatoire au 31 décembre 2008.

Les états financiers consolidés au 31 décembre 2008 de sanofi-aventis sont établis conformément au référentiel publié par l'IASB et au référentiel IFRS adopté par l'Union européenne au 31 décembre 2008. En effet, les textes publiés par l'IASB et non adoptés au niveau européen ne sont pas applicables au Groupe.

Le référentiel IFRS adopté par l'Union européenne au 31 décembre 2008 est disponible à la rubrique Normes et interprétations IAS/IFRS, SIC et IFRIC adoptées par la Commission sur le site suivant : http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias_fr.htm.

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 appliqués dans les états financiers consolidés du Groupe pour la première fois en 2008 sont repris dans la note A.2. Les normes, amendements de normes et interprétations publiés par l'IASB, non applicables de manière obligatoire en 2008, sont indiqués dans la note B.28.

A.2. Nouvelles normes et interprétations applicables en 2008

L'IASB a publié en octobre et novembre 2008 deux amendements modifiant les normes IAS 39 et IFRS 7 afin de permettre dans certaines conditions le reclassement d'actifs financiers non dérivés, en dehors de la catégorie des actifs détenus à des fins de transaction, de manière rétrospective à partir du 1^{er} juillet 2008. Ces amendements sont applicables immédiatement et ont été aussitôt adoptés par l'Union européenne. Le Groupe n'a pas identifié d'actifs financiers nécessitant de reclassement, et n'a donc pas utilisé l'option proposée par cet amendement au cours du deuxième semestre 2008.

Par ailleurs, les interprétations suivantes sont obligatoires selon l'IASB à partir de 2008 :

- IFRIC 11, Actions propres et transactions intragroupe, interprétation relative aux options accordées au sein d'un groupe et aux actions propres acquises en couverture de plans d'options. Ce texte précise le traitement à appliquer dans les comptes sociaux des entités et n'affecte donc pas les comptes consolidés du Groupe.
- IFRIC 12, Accords de concession de services, non encore adoptée par l'Union européenne, n'est pas applicable aux activités du Groupe.

- IFRIC 14, Limite des avantages économiques liés au sur-financement d'un régime, obligations de financement minimum et leur interaction, publiée en juillet 2007, a été adoptée par l'Union européenne en décembre 2008. Cette interprétation fournit des critères d'appréciation de l'actif disponible, du fait de remboursements ou de réductions de cotisations futurs, pouvant être comptabilisé comme un excédent de régime selon IAS 19. L'application d'IFRIC 14 n'a pas d'incidence significative sur les comptes consolidés au 31 décembre 2008.

A.3. Utilisation d'estimations

La préparation des états financiers requiert, de la part de la direction, l'utilisation d'estimations et d'hypothèses jugées raisonnables, susceptibles d'avoir un impact sur les montants d'actifs, passifs, produits et charges figurant dans les comptes, ainsi que sur les informations figurant en annexe sur les actifs et passifs éventuels. Les estimations et hypothèses, élaborées sur la base des informations disponibles lors de la clôture des comptes, portent en particulier sur :

- les montants déduits des ventes au titre des retours attendus, ainsi que des rétrocessions et des réductions de prix accordées (voir note B.14.) ;
- le montant des dépréciations des créances clients (voir note B.8.2.) et des provisions relatives aux réclamations produits (voir note D.22.) ;
- la dépréciation des actifs corporels, incorporels et participations dans les sociétés mises en équivalence (voir note B.6.) ;
- la valorisation des écarts d'acquisition, et des actifs incorporels acquis, ainsi que leur durée de vie estimée (voir notes B.3. et B.4.3.) ;
- le montant des engagements de retraite (voir note B.23.) ;
- le montant des provisions pour restructuration, des risques fiscaux, environnementaux et des provisions pour litiges (voir note B.12.) ;
- les charges de stock-options (voir note B.24.1.) ;
- la juste valeur des instruments financiers dérivés (voir note B.8.).

Les montants définitifs pourraient être différents de ces estimations.

B. SYNTHÈSE DES PRINCIPES COMPTABLES SIGNIFICATIFS

B.1. Périmètre et critères de consolidation

Les états financiers consolidés comprennent en intégration globale les comptes de sanofi-aventis et des filiales qu'elle contrôle. La détermination du contrôle prend en compte l'existence de droits de vote potentiels effectivement exerçables ou convertibles.

Les *joint-ventures* sont consolidées selon la méthode de la mise en équivalence conformément à l'option prévue dans la norme IAS 31, Participations dans des coentreprises.

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 *Écart 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 lors de la transition aux IFRS au 1^{er} janvier 2004, le Groupe sanofi-aventis a choisi de ne pas retraiter selon IFRS 3 les regroupements d'entreprises réalisés avant la date de transition. Cette exemption concerne en particulier le regroupement de Sanofi et de Synthélabo qui est intervenu en 1999.

B.3.2. Écarts 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 *Écarts d'acquisition*, alors que l'écart d'acquisition provenant de l'acquisition de sociétés mises en équivalence est enregistré dans la ligne *Participations dans des sociétés mises en équivalence*.

Les écarts d'acquisition relatifs aux entités étrangères acquises sont évalués dans la monnaie fonctionnelle de ces entités et convertis au cours en vigueur à la date du bilan.

Les écarts d'acquisition sont comptabilisés à leur coût initial diminué, le cas échéant, du cumul des pertes de valeur, conformément à IFRS 3 et IAS 36, Dépréciation d'actifs.

Les écarts d'acquisition font l'objet de tests de dépréciation réalisés annuellement ou dès lors que des événements ou des circonstances indiquent qu'ils ont pu se déprécier. De tels événements ou circonstances existent lorsque des modifications significatives interviennent remettant en cause de manière durable la substance de l'investissement initial.

B.4. Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont initialement évaluées à leur coût d'acquisition ou leur coût de production pour le Groupe, comprenant tous les coûts

directement attribuables à la préparation de leur utilisation, ou à leur juste valeur à la date de regroupement d'entreprises. Elles sont amorties linéairement selon leur durée d'utilité.

La durée d'utilité des immobilisations incorporelles fait l'objet d'une revue lors de chaque arrêté. Le cas échéant, l'incidence des modifications de celle-ci est comptabilisée de manière prospective comme un changement d'estimation comptable.

L'amortissement des immobilisations incorporelles est enregistré dans le compte de résultat sur la ligne **Amortissements des incorporels**, à l'exception de l'amortissement des logiciels, acquis ou développés en interne, qui est constaté sur les différentes lignes fonctionnelles du compte de résultat selon leur nature.

Le Groupe ne dispose pas d'immobilisations incorporelles dont la durée d'utilité est indéterminée.

Les immobilisations incorporelles sont comptabilisées à leur coût diminué du cumul des amortissements et, le cas échéant, du cumul des pertes de valeur, en application d'IAS 36 (voir note B.6.).

B.4.1. Recherche et développement hors regroupements d'entreprises

- Travaux de recherche et de développement réalisés en interne

Conformément à IAS 38, Immobilisations incorporelles, les frais de recherche internes sont comptabilisés en charges, en **Frais de recherche et développement**, dès lors qu'ils sont encourus.

Selon IAS 38, les frais de développement internes sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si les six critères suivants sont satisfaits : (a) faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement, (b) intention du Groupe d'achever le projet, (c) capacité de celui-ci à utiliser cet actif incorporel, (d) démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif, (e) disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet et (f) évaluation fiable des dépenses de développement.

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et de développement, les six critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. Par conséquent, les frais de développement internes intervenant avant l'obtention de l'AMM, principalement composés

des coûts des études cliniques, sont comptabilisés en charges, en **Frais de recherche et développement**, dès lors qu'ils sont encourus.

Les frais de développement chimique industriel liés au développement de voies de synthèse de seconde génération sont des coûts engagés après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché dans le but d'améliorer le processus industriel relatif à un principe actif. Dans la mesure où l'on considère que les six critères prévus par la norme IAS 38 sont satisfaits, ces frais sont inscrits à l'actif, en **Immobilisations incorporelles**, dès lors qu'ils sont encourus.

- Recherche et développement acquis séparément

Les paiements effectués pour l'acquisition séparée de travaux de recherche et développement sont comptabilisés en tant qu'**Immobilisations incorporelles** dès lors qu'ils répondent à la définition d'une immobilisation incorporelle, c'est-à-dire dès lors qu'il s'agit d'une ressource contrôlée, dont le Groupe attend des avantages économiques futurs et qui est identifiable, c'est-à-dire séparable ou résultant de droits contractuels ou légaux. En application du paragraphe 25 de la norme IAS 38, le premier critère de comptabilisation, relatif à la probabilité des avantages économiques futurs générés par l'immobilisation incorporelle, est présumé atteint pour les travaux de recherche et développement lorsqu'ils sont acquis séparément. S'agissant de paiements dont les montants sont déterminés, le second critère de comptabilisation relatif à l'évaluation fiable de l'actif est également satisfait.

Dans ce cadre, les acquisitions auprès de tiers de droits relatifs à des spécialités pharmaceutiques n'ayant pas encore obtenu d'autorisation de mise sur le marché sont comptabilisées à l'actif. Ces droits sont amortis linéairement, à partir de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, sur leur durée d'utilité.

Les versements liés à des accords de recherche et développement portant sur l'accès à des technologies ou à des bases de données ainsi que les paiements concernant l'acquisition de dossiers génériques sont également immobilisés. Ils sont amortis sur la durée d'utilisation de l'actif incorporel.

Les accords de sous-traitance et les dépenses au titre de contrats de services de recherche et de développement ou les paiements relatifs à des collaborations continues en matière de recherche et développement mais qui demeurent indépendants du résultat de ces dernières, sont comptabilisés en

charges tout au long des périodes au cours desquelles les services sont reçus.

B.4.2. Autres immobilisations incorporelles

Les brevets sont immobilisés pour leur coût d'acquisition et sont amortis sur leur durée d'utilité correspondant à leur durée de protection légale ou à leur durée de vie économique lorsqu'elle est inférieure.

Les licences, autres que celles relatives à des spécialités pharmaceutiques ou à des projets de recherche, notamment les licences de logiciels sont immobilisées sur la base du coût d'acquisition comprenant les coûts directement attribuables à la préparation de l'utilisation des logiciels. Les licences de logiciels sont amorties linéairement sur leur durée d'utilité pour le Groupe (trois à cinq années).

Les coûts de développement des logiciels développés en interne, relatifs à la création ou à l'amélioration de ces derniers sont immobilisés dès lors que les critères de comptabilisation des immobilisations de la norme IAS 38 sont respectés. Ils sont amortis linéairement sur la durée d'utilité des logiciels dès lors qu'ils sont prêts à être utilisés.

B.4.3. Immobilisations incorporelles acquises dans le cadre des regroupements d'entreprises

Dans le cadre des regroupements d'entreprises, en particulier celui lié à l'acquisition d'Aventis, les actifs incorporels acquis relatifs à des travaux de recherche et développement en cours (R&D en cours acquise) qui peuvent être évalués de manière fiable sont identifiés séparément de l'écart d'acquisition et constatés dans les *Immobilisations incorporelles* conformément aux normes IFRS 3, Regroupements d'entreprises, et IAS 38, Immobilisations incorporelles. Un passif d'impôts différés y afférant est également constaté.

Les travaux de recherche et développement en cours lors de l'acquisition, sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité à partir de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments qui en sont issus.

Les droits sur les produits commercialisés par le Groupe, principalement acquis dans le cadre de la prise de contrôle d'Aventis sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité déterminée sur la base des prévisions de flux de trésorerie qui prennent en

compte, entre autres, la période de protection des brevets sous-jacents. Sur cette base, la durée moyenne initiale d'amortissement des produits commercialisés est de huit ans.

B.5. Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont initialement évaluées et enregistrées à leur coût d'acquisition pour le Groupe, comprenant tous les coûts directement attribuables à la préparation de leur utilisation, ou à leur juste valeur à la date de regroupement d'entreprises. Les immobilisations corporelles sont reconnues en utilisant l'approche par composant. Selon celle-ci, chaque composant d'une immobilisation corporelle, ayant un coût significatif par rapport au coût total de l'immobilisation et une durée d'utilité différente des autres composants, doit être amorti séparément.

Par la suite, les immobilisations corporelles sont constatées à leur coût diminué du cumul des amortissements et, le cas échéant, du cumul des pertes de valeur, sauf pour les terrains qui sont comptabilisés au coût minoré des pertes de valeur.

Les coûts ultérieurs ne sont pas comptabilisés en tant qu'actifs sauf s'il est probable que des avantages économiques futurs associés à ces derniers iront au Groupe et que ces coûts peuvent être évalués de façon fiable.

Les coûts d'entretien courant des immobilisations corporelles sont constatés dans le résultat au cours de la période où ils sont encourus.

Les coûts d'emprunts relatifs au financement d'immobilisations corporelles sont capitalisés dans le coût d'acquisition des immobilisations corporelles pour la part encourue au cours de la période de construction.

Les subventions publiques liées à des actifs non courants sont constatées en déduction de la valeur d'acquisition des immobilisations correspondantes.

Conformément à IAS 17, Contrats de location, les immobilisations prises en location sont comptabilisées à l'actif du bilan, assorties d'une dette au passif, lorsque les conditions des contrats sont telles que ces derniers sont qualifiés de contrats de location-financement, c'est-à-dire qu'ils transfèrent substantiellement au Groupe les risques et avantages attachés à la propriété du bien. De telles immobilisations sont présentées à l'actif à la juste

valeur des biens loués ou, si celle-ci est inférieure, à la valeur actualisée des paiements minimaux au titre de la location. Elles sont amorties sur la plus courte période entre la durée d'utilité et la durée des contrats.

Le montant amortissable des immobilisations corporelles est amorti selon le mode linéaire sur les durées d'utilité en tenant compte des valeurs résiduelles. En général, la durée d'utilité correspond à la durée de vie économique des actifs immobilisés.

Les durées d'utilité des immobilisations corporelles sont les suivantes :

Constructions	15 à 40 ans
Agencements	10 à 20 ans
Matériel et outillage	5 à 15 ans
Autres immobilisations corporelles	3 à 15 ans

La durée d'utilité et la valeur résiduelle des immobilisations corporelles font l'objet d'une revue annuelle. Le cas échéant, l'incidence des modifications de durée d'utilité ou de valeur résiduelle est comptabilisée de manière prospective comme un changement d'estimation comptable.

Les amortissements des immobilisations corporelles sont constatés dans les différentes lignes fonctionnelles du compte de résultat.

B.6. Dépréciation des actifs corporels et incorporels et des participations dans des sociétés mises en équivalence

B.6.1. Pertes de valeur sur actifs corporels et incorporels

Conformément à la norme IAS 36, Dépréciation d'actifs, les actifs générant des flux de trésorerie propres et les actifs inclus dans des unités génératrices de trésorerie (UGT) font l'objet d'un test de dépréciation lorsque des événements ou des circonstances nouvelles indiquent que les actifs ou les UGT pourraient avoir subi une perte de valeur.

Une UGT est le plus petit groupe identifiable d'actifs qui génère des entrées de trésorerie largement indépendantes des entrées de trésorerie générées par d'autres actifs ou groupes d'actifs.

L'examen d'indicateurs quantitatifs et qualitatifs, dont les principaux sont des indicateurs relatifs à la

pharmacovigilance, aux brevets et à l'arrivée de produits concurrents, est effectué à chaque date d'arrêt. S'il existe une indication interne ou externe de perte de valeur, le Groupe évalue la valeur recouvrable de l'actif ou de l'UGT concerné.

Les immobilisations corporelles et incorporelles qui ne sont pas disponibles à l'utilisation (tels que les travaux en cours de recherche et développement immobilisés), ainsi que les UGT incluant un écart d'acquisition, sont soumis à un test de dépréciation chaque année, indépendamment de tout indice de dépréciation, et plus fréquemment dès lors qu'un événement ou une circonstance laisse à penser qu'elles pourraient avoir perdu de la valeur. Ces immobilisations ne sont pas amorties.

En cas d'existence d'une indication interne ou externe de perte de valeur, le Groupe évalue la valeur recouvrable de l'actif concerné et comptabilise une perte de valeur lorsque la valeur comptable de l'actif excède sa valeur recouvrable. Lorsqu'il n'est pas possible d'estimer la valeur recouvrable d'un actif en particulier, le Groupe détermine la valeur recouvrable de l'UGT à laquelle l'actif appartient. La valeur recouvrable de l'actif est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur nette des frais de cession et sa valeur d'utilité. Afin de déterminer la valeur d'utilité, le Groupe s'appuie sur des estimations des flux de trésorerie futurs, générés par l'actif ou l'UGT, établis selon les mêmes méthodes que celles utilisées pour les évaluations initiales en fonction des plans à moyen terme de chaque activité.

Pour les écarts d'acquisition, l'estimation des flux de trésorerie futurs repose sur un plan stratégique à cinq ans plus une extrapolation de ces flux de trésorerie sur les cinq années suivantes et une valeur terminale. Pour les autres actifs incorporels, cette période s'appuie sur la durée de protection brevetaire ou sur la durée de vie économique lorsqu'elle est inférieure. Le cas échéant, les flux de trésorerie au-delà de ces durées sont estimés en appliquant un taux de croissance ou décroissance pour les exercices futurs.

Les flux de trésorerie estimés sont actualisés en retenant des taux du marché à long terme qui reflètent les meilleures estimations par sanofi-aventis de la valeur temps de l'argent, des risques spécifiques des actifs ou UGT ainsi que de la situation économique des zones géographiques dans lesquelles s'exerce l'activité attachée à ces actifs ou UGT.

Dans certains cas, les actifs et les passifs non attribuables directement, ainsi que les écarts

d'acquisition sont affectés aux unités génératrices de trésorerie, sur une base raisonnable et cohérente.

Pour la réalisation des tests de dépréciation, les écarts d'acquisition sont affectés à des UGT. Compte tenu du caractère international des activités opérationnelles du Groupe, les UGT identifiées pour l'affectation et la réalisation des tests des écarts d'acquisition correspondent aux secteurs d'activité et secteurs géographiques identifiés pour l'information sectorielle.

Les pertes de valeur sur actifs corporels et incorporels sont comptabilisées en *Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles* dans le compte de résultat.

B.6.2. Dépréciation des participations dans des sociétés mises en équivalence

Conformément à IAS 28, Participation dans des entreprises associées, le Groupe applique les critères d'IAS 39 (voir note B.8.2.) pour déterminer si les participations dans les sociétés mises en équivalence ont pu perdre de la valeur. Si tel est le cas, le montant de cette perte de valeur est déterminé en appliquant la norme IAS 36 (voir note B.6.1.) et enregistré en *Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence*.

B.6.3. Reprise de pertes de valeur sur actifs corporels et incorporels et sur participations dans des sociétés mises en équivalence

À chaque date d'arrêt, le Groupe apprécie également si des événements ou des circonstances nouvelles indiquent qu'une perte de valeur, comptabilisée au cours de périodes antérieures pour un actif autre qu'un écart d'acquisition ou pour des participations dans des sociétés mises en équivalence, est susceptible d'être reprise. Dans ce cas, lorsque la valeur recouvrable déterminée sur la base des nouvelles estimations excède la valeur nette comptable de l'actif concerné, le Groupe effectue une reprise de perte de valeur, dans la limite de la valeur nette comptable qui aurait été déterminée en l'absence de toute dépréciation.

Les reprises de perte de valeur sur actifs corporels et incorporels sont comptabilisées en *Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles* dans le compte de résultat ; les reprises relatives à des participations dans des sociétés mises en équivalence sont comptabilisées en *Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence*. Les dépréciations des

écarts d'acquisition, lorsqu'elles sont constatées, ne sont jamais reprises, sauf lorsque ces écarts d'acquisition sont relatifs à des participations dans des sociétés mises en équivalence.

B.7. Actifs destinés à être cédés

Conformément à la norme IFRS 5, Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées, les actifs non courants destinés à être vendus sont les actifs qui seront réalisés au travers de leur cession et non de leur utilisation. Lors de leur classification, les actifs non courants destinés à être vendus sont évalués au plus bas de leur valeur nette comptable et de leur juste valeur diminuée des coûts de cession, une perte de valeur étant constatée le cas échéant. Aucun amortissement n'est ensuite pratiqué.

B.8. Instruments financiers

B.8.1. Actifs financiers

En IFRS et conformément aux normes IAS 39 et IAS 32, sanofi-aventis a adopté la classification présentée ci-après pour les titres de participations et les valeurs mobilières de placement, sur la base de l'objectif retenu par la direction à leur date d'acquisition (excepté pour les titres existants à la date de transition et reclassés à cette date, conformément à la norme IFRS 1). La désignation et le classement de ces titres sont réalisés lors de la comptabilisation initiale et sont revus à chaque date d'arrêt.

L'acquisition de titres de participations et de valeurs mobilières de placement est comptabilisée à la date à laquelle sanofi-aventis devient partie prenante dans les dispositions contractuelles de tels placements. Lors de la comptabilisation initiale, les actifs financiers sont évalués à leur juste valeur majorée des coûts directs de transaction lorsque ces actifs ne sont pas classés en tant qu'actifs financiers évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Le classement, la présentation et l'évaluation ultérieure des actifs financiers s'analysent comme suit :

- Actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat

Ces actifs sont classés au bilan sous les rubriques *Actifs financiers courants* et *Trésorerie et équivalents de trésorerie*.

Les actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat comprennent les actifs détenus à des fins de transaction et les instruments

financiers désignés comme étant évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat dès leur comptabilisation initiale, conformément aux conditions d'application de l'option juste valeur. Cette catégorie inclut les actifs financiers acquis dans le but principal de revente à court terme (généralement sur une période de moins de 12 mois). Les instruments dérivés sont considérés comme détenus à des fins de transaction sauf s'ils sont désignés comme instruments de couverture.

Ces actifs financiers sont comptabilisés à leur juste valeur sans déduction des coûts de transaction qui pourraient être encourus lors de leur vente. Les gains et pertes, réalisés ou latents, liés au changement de la juste valeur de ces actifs sont inscrits au compte de résultat en **Produits financiers** ou **Charges financières**.

Les gains et pertes de change, réalisés ou latents, sur des actifs financiers en devises autres que l'euro sont inscrits au compte de résultat sous la rubrique **Produits financiers** ou **Charges financières**.

- Actifs disponibles à la vente

Les actifs financiers disponibles à la vente sont des actifs financiers, autres que des instruments dérivés, qui ont été désignés comme tels par la Direction ou qui ne sont pas classés dans les catégories « Actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat », « Placements détenus jusqu'à leur échéance » ou « Prêts et créances ». Cette catégorie inclut les participations dans des sociétés cotées ou non, autres que les participations dans les sociétés mises en équivalence et les *joint-ventures*, que la direction a l'intention de conserver à long terme. Ces participations sont classées en actifs financiers sous la rubrique **Actifs financiers non courants**.

Les actifs financiers disponibles à la vente sont comptabilisés à leur juste valeur sans déduction des coûts de transaction qui pourraient être encourus lors de leur vente. Les gains et pertes résultant du changement de la juste valeur de ces actifs, y compris les gains et pertes de change latents, sont constatés directement en capitaux propres dans l'état consolidé des produits et charges comptabilisés, dans la période au cours de laquelle ils interviennent, à l'exception des pertes de valeur et des gains et pertes de change relatifs aux instruments de dettes. Lorsque ces actifs financiers sont décomptabilisés ou lorsqu'une perte de valeur est constatée, les gains et pertes cumulés, précédemment constatés en capitaux propres, sont comptabilisés dans le compte de résultat de la période sous la rubrique **Produits financiers** ou **Charges financières**.

Lorsque le Groupe est en droit de recevoir un paiement, les produits d'intérêt ou les dividendes liés aux instruments de capitaux propres sont enregistrés dans le compte de résultat en **Produits financiers**.

Les actifs financiers disponibles à la vente représentant des participations dans des sociétés qui n'ont pas de cotation sur un marché actif, et dont la juste valeur ne peut être déterminée, sont évalués à leur coût d'acquisition.

Les gains et pertes de change réalisés sont inscrits au compte de résultat sous la rubrique **Produits financiers** ou **Charges financières**.

- Placements détenus jusqu'à leur échéance

Les placements détenus jusqu'à leur échéance sont des actifs financiers, autres que des instruments dérivés, assortis de paiements déterminés ou déterminables et d'une échéance fixe, que le Groupe a la ferme intention et la capacité de conserver jusqu'à leur échéance.

Ces placements sont évalués à leur coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

Sanofi-aventis n'a détenu aucun placement entrant dans cette catégorie au cours des exercices clos aux 31 décembre 2008, 31 décembre 2007 et 31 décembre 2006.

- 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. Lorsque l'échéance est supérieure à 12 mois, les prêts sont classés en prêts et avances à long terme sous la rubrique **Actifs financiers non courants**. Ces actifs financiers sont évalués à leur coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

Les gains et pertes de change, réalisés et latents, sont inscrits au compte de résultat en **Produits financiers** ou **Charges financières**.

B.8.2. Dépréciation des actifs financiers

Les indicateurs de pertes de valeur sont examinés pour l'ensemble des actifs financiers à chaque date d'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 comme décrit ci-dessous.

La perte de valeur des prêts et créances, qui sont comptabilisés à leur coût amorti, est égale à la différence entre la valeur comptable des actifs et la valeur des flux de trésorerie futurs estimés actualisés au taux d'intérêt effectif d'origine.

Concernant les actifs financiers disponibles à la vente, les pertes cumulées précédemment constatées directement en capitaux propres sont comptabilisées au compte de résultat lorsqu'une perte de valeur est identifiée. Le montant comptabilisé en résultat correspond alors à la différence entre le coût d'acquisition (net de tout remboursement en principal et de tout amortissement) et la juste valeur à la date de dépréciation, diminuée de toute perte de valeur précédemment constatée au compte de résultat.

La dépréciation des titres de sociétés, qui n'ont pas de cotation sur un marché actif et qui sont valorisés à leur coût, correspond à la différence entre la valeur comptable de ces titres et la valeur actualisée des flux de trésorerie futurs estimés déterminée au taux d'intérêt courant du marché pour des actifs financiers similaires.

Les pertes de valeur sur les prêts sont constatées sous la rubrique **Charges financières** du compte de résultat.

Les pertes de valeur sur les créances sont comptabilisées sur les lignes fonctionnelles du compte de résultat.

Les pertes de valeur sur les titres de sociétés qui n'ont pas de cotation sur un marché actif, et qui sont valorisés à leur coût, et sur les instruments de capitaux propres classés en actifs financiers disponibles à la vente, ne peuvent pas être reprises par le compte de résultat.

B.8.3. Instruments dérivés

Les instruments dérivés qui ne sont pas désignés comme couverture de transactions opérationnelles sont initialement et ultérieurement évalués à leur juste valeur et tous les changements de juste valeur sont comptabilisés en **Produits financiers** ou **Charges financières** au compte de résultat de la période au cours de laquelle ils interviennent.

Les instruments dérivés qui sont qualifiés d'instruments de couverture sont évalués conformément aux critères de la comptabilité de couverture de la norme IAS 39 (voir note B.8.4.).

B.8.4. Opérations de couverture

Les opérations de couverture s'effectuent en ayant recours à des instruments financiers dérivés dont les variations de juste valeur ont pour but de compenser l'exposition des éléments couverts à ces mêmes variations.

Dans le cadre de sa politique de gestion globale des risques de taux et de change, le Groupe a conclu un certain nombre de transactions impliquant la mise en place d'instruments dérivés. Les instruments dérivés utilisés par le Groupe dans le cadre de sa politique de couverture peuvent notamment comprendre des contrats de change à terme, des options sur des devises étrangères ainsi que des contrats de swaps et d'options de taux d'intérêt.

Des instruments financiers dérivés sont désignés comme instruments de couverture et sont comptabilisés selon les principes de la comptabilité de couverture dès lors (a) qu'il existe une désignation et une documentation formalisées décrivant la relation de couverture ainsi que l'objectif de la direction en matière de gestion des risques et de stratégie de couverture à l'initiation de l'opération, (b) que la direction s'attend à ce que la couverture soit hautement efficace dans la compensation des risques, (c) que les transactions prévues faisant l'objet de la couverture sont hautement probables et comportent une exposition aux variations de flux de trésorerie qui pourrait *in fine* affecter le compte de résultat, (d) que l'efficacité de la couverture peut être mesurée de façon fiable, (e) que l'efficacité de la couverture est évaluée de façon continue et que la couverture est déterminée comme hautement efficace durant toute la durée de la couverture.

Ces critères sont appliqués lorsque le Groupe a recours à des instruments dérivés désignés comme instruments de couverture de juste valeur, de flux de trésorerie ou comme instruments de couverture d'un investissement net dans une entité étrangère.

- Couverture de juste valeur

Une couverture de juste valeur est une couverture de l'exposition aux variations de la juste valeur d'un actif ou d'un passif comptabilisé, ou d'un engagement ferme non comptabilisé, pouvant affecter le résultat.

Les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture et les variations de la juste valeur de l'élément couvert, attribuables au risque identifié, sont comptabilisées au compte de résultat sous la rubrique **Autres produits d'exploitation** pour les opérations de couvertures relatives aux activités opérationnelles et sous la rubrique **Produits financiers** ou **Charges financières** pour les opérations de couverture liées aux activités d'investissement et de financement.

- Couverture de flux de trésorerie

Une couverture de flux de trésorerie est une couverture de l'exposition aux variations des flux de trésorerie qui sont attribuables à un risque spécifique associé à un actif ou un passif comptabilisé, ou à une transaction prévue hautement probable, et qui pourraient affecter le résultat.

Les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture sont constatées directement en capitaux propres dans l'état consolidé des produits et charges comptabilisés, pour ce qui concerne la partie efficace de la relation de couverture. Les variations de la juste valeur relatives à la partie inefficace de la couverture sont constatées au compte de résultat sous la rubrique **Autres produits d'exploitation** pour la couverture des éléments relatifs aux activités opérationnelles et sous la rubrique **Produits financiers** ou **Charges financières** pour la couverture des éléments liés aux activités d'investissement et de financement.

Les variations cumulées de la juste valeur de l'instrument de couverture précédemment comptabilisées en capitaux propres sont transférées dans le compte de résultat lorsque la transaction couverte affecte ce dernier. Les gains et pertes ainsi transférés sont comptabilisés dans les **Autres produits d'exploitation** pour la couverture des activités opérationnelles et dans les **Produits financiers** ou **Charges financières** pour la couverture des activités d'investissement et de financement.

Lorsque la transaction prévue se traduit par la comptabilisation d'un actif ou d'un passif non financier, les variations cumulées de la juste valeur de l'instrument de couverture précédemment enregistrées en capitaux propres sont intégrées dans l'évaluation initiale de l'actif ou du passif concerné.

Lorsque l'instrument de couverture prend fin, les gains ou pertes cumulés précédemment comptabilisés en capitaux propres sont conservés dans les capitaux propres et ne sont transférés au compte de résultat que lorsque la transaction

prévue est effectivement réalisée. Toutefois, lorsque le Groupe ne s'attend plus à la réalisation de la transaction prévue, les gains et pertes cumulés, précédemment constatés en capitaux propres, sont immédiatement comptabilisés en résultat.

- Couverture de change d'un investissement net dans une entité étrangère

Une couverture de change d'un investissement net dans une entité étrangère est comptabilisée de la même manière qu'une couverture de flux de trésorerie. Les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture sont comptabilisées directement en capitaux propres dans l'état consolidé des produits et charges comptabilisés, pour ce qui concerne la partie efficace de la relation de couverture, tandis que les variations de la juste valeur relative à la partie inefficace de la couverture sont constatées au compte de résultat sous la rubrique **Produits financiers** ou **Charges financières**. Lorsque l'entité étrangère est cédée ou liquidée en totalité ou partiellement, les variations de la juste valeur de l'instrument de couverture précédemment comptabilisées en capitaux propres sont transférées au compte de résultat sous la rubrique **Produits financiers** ou **Charges financières**.

La comptabilité de couverture est interrompue lorsque l'instrument de couverture arrive à maturité ou est cédé, résilié ou exercé, lorsque la couverture ne satisfait plus aux critères de la comptabilité de couverture, lorsque le Groupe met fin à la désignation en tant que couverture ou lorsque la direction ne s'attend plus à la réalisation de la transaction prévue.

B.8.5. Passifs financiers

Les emprunts bancaires et les instruments de dette sont évalués initialement à la juste valeur de la contrepartie reçue, diminuée des coûts de transaction directement attribuables à l'opération.

Par la suite, ils sont évalués à leur coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif. Tous les frais relatifs à l'émission d'emprunts ou d'obligations ainsi que toute différence entre les produits d'émission nets des coûts de transaction et la valeur de remboursement sont constatés au compte de résultat en **Charges financières** sur la durée de vie des emprunts selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

B.8.6. Juste valeur des instruments financiers

La juste valeur est le montant pour lequel un actif pourrait être échangé, ou un passif éteint, entre

parties bien informées, consentantes et agissant dans des conditions de concurrence normale.

La juste valeur des actifs et passifs financiers négociés sur un marché actif est déterminée par référence au cours de bourse à la date de clôture dans le cas des titres de participation et des valeurs de placement, et en fonction des cours de marché à la date de clôture dans le cas des instruments dérivés négociés sur des marchés actifs. L'évaluation de la juste valeur des autres instruments financiers, actifs ou passifs, qui ne sont pas cotés sur un marché actif, est fondée sur différentes méthodes d'évaluation et hypothèses déterminées par sanofi-aventis en fonction des conditions de marché existant à la date de clôture.

S'agissant des actifs financiers courants non dérivés, du fait de leur échéance proche, le Groupe considère que la valeur au bilan, à savoir le coût historique diminué le cas échéant des provisions pour risque de crédit, reflète la juste valeur.

B.8.7. Décomptabilisation des instruments financiers

Sanofi-aventis décomptabilise les actifs financiers lorsque les droits contractuels de recevoir les flux de trésorerie de ces actifs ont pris fin ou ont été transférés et lorsque le Groupe a transféré la quasi-totalité des risques et avantages liés à la propriété de ces actifs. Par ailleurs, si le Groupe ne transfère ni ne conserve la quasi-totalité des risques et avantages liés à la propriété de ces actifs, ces derniers sont décomptabilisés dès lors que le Groupe ne conserve pas leur contrôle.

Les passifs financiers sont décomptabilisés lorsque les obligations contractuelles liées à ces passifs sont levées, annulées ou éteintes.

B.8.8. Risques relatifs aux instruments financiers

Les risques de marché sur les actifs financiers non courants, les équivalents de trésorerie, les instruments dérivés et la dette financière sont détaillés au paragraphe 4 de la section sur les facteurs de risque (section 3.1.10) du rapport de gestion.

Le risque de crédit correspond au risque de non paiement de leurs créances par les clients. Ce risque provient également de la concentration des ventes réalisées avec les clients les plus importants, en particulier certains grossistes aux États-Unis. Il est détaillé au paragraphe 2 de la section sur les facteurs de risque (section 3.1.10) du rapport de gestion.

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'arrêté.

Si des produits viennent compenser les sorties de ressources prévues, un actif est comptabilisé dès lors qu'ils sont quasiment certains. Les actifs éventuels ne sont pas comptabilisés.

Le cas échéant, des provisions pour restructuration sont reconnues dans la mesure où le Groupe dispose à la clôture d'un plan formalisé et détaillé de restructuration et où il a indiqué aux personnes concernées qu'il mettra en œuvre la restructuration.

Aucune provision n'est constatée au titre des pertes opérationnelles futures.

Sanofi-aventis constate des provisions à long terme relatives à certains engagements tels que des obligations légales en matière de protection de l'environnement et des litiges pour lesquels une sortie de ressource est probable et que le montant de ces sorties de ressources peut être estimé de manière fiable. Lorsque l'effet de la valeur temps de l'argent est significatif, de telles provisions sont constatées pour leur montant actualisé, c'est-à-dire pour la valeur actuelle des dépenses attendues jugées nécessaires pour régler les obligations correspondantes. Pour déterminer la valeur actuelle de ces engagements, sanofi-aventis utilise des taux d'actualisation reflétant l'estimation de la valeur temps de l'argent et des risques spécifiques à ces engagements.

L'augmentation des provisions enregistrée pour refléter les effets de l'écoulement du temps est comptabilisée en *Charges financières*.

B.13. Droits d'émission

Suite aux accords internationaux, l'Europe s'est engagée à réduire ses émissions de gaz à effet de serre et a mis en place un système d'échanges de quotas. Une dizaine d'installations du Groupe sanofi-aventis en Europe sont concernées par ce mécanisme. Pour la comptabilisation de ces quotas d'émission, sanofi-aventis applique les principales dispositions suivantes : les quotas annuels alloués par l'État constituent des actifs incorporels valorisés à la valeur vénale à la date de comptabilisation initiale, en contrepartie d'un compte de passif de même montant correspondant à une subvention de l'État 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'État à hauteur des émissions de CO₂ réalisées. Si les quotas alloués étaient insuffisants pour couvrir la consommation, une charge serait constatée afin de reconnaître les quotas supplémentaires à restituer, sur la base de la valeur de marché des quotas.

B.14. Revenus

Les revenus résultant des ventes de produits sont présentés en *Chiffre d'affaires* dans le compte de résultat. Le chiffre d'affaires du Groupe comprend les revenus des ventes de produits pharmaceutiques, de vaccins, de principes actifs, enregistrés nets des retours de marchandises, nets des avantages et escomptes accordés aux clients, ainsi que de certains montants versés ou dus aux organismes de santé dont le calcul est assis sur le chiffre d'affaires.

Le chiffre d'affaires est reconnu dès lors que tous les critères suivants sont remplis : le transfert au client des risques et des avantages liés à la propriété a eu lieu, le Groupe n'est plus impliqué dans le contrôle effectif des biens cédés, le montant des revenus et les coûts associés à la transaction peuvent être évalués de façon fiable et il est probable que les avantages économiques associés à la transaction iront au Groupe, conformément à IAS 18, Produits des activités ordinaires.

Le Groupe accorde différents types de réductions sur le prix des médicaments. En particulier, les médicaments commercialisés aux États-Unis bénéficient de différents programmes (tels que Medicare, Medicaid, etc.) dans le cadre desquels les produits vendus font l'objet de remises. De plus, des rabais sont accordés aux organismes de santé et à certains clients en fonction des accords contractuels avec ces derniers. Certains distributeurs bénéficient également de rétrocessions en fonction des prix de vente aux clients finaux, selon des accords spécifiques. Enfin, des escomptes de règlement peuvent être accordés en cas de règlement anticipé.

Les retours, escomptes et rabais décrits ci-dessus, sont enregistrés sur la période de comptabilisation des ventes sous-jacentes et sont présentés en déduction du chiffre d'affaires.

Ces montants sont calculés de la manière suivante :

- les provisions pour rétrocessions sont estimées en fonction des conditions générales de ventes propres à chaque filiale et, dans certains cas, aux conditions

contractuelles spécifiques à certains clients. Elles représentent la meilleure estimation par le management des montants qui seront finalement rétrocédés aux clients ;

- les provisions pour rabais liés à l'atteinte d'objectifs sont estimées et constatées au fur et à mesure des ventes correspondantes ;
- les provisions pour réduction de prix dans le cadre des différents programmes gouvernementaux ou fédéraux, notamment aux États-Unis, sont estimées sur la base des dispositions spécifiques à la réglementation et/ou aux accords, et constatées au fur et à mesure des ventes correspondantes ;
- les provisions pour retours de produits sont calculées sur la base de la meilleure estimation par la direction du montant des produits qui seront finalement retournés par les clients.

Dans chaque cas, les provisions font l'objet d'une revue permanente et de mises à jour en fonction de l'information la plus récente dont dispose la direction.

Le Groupe estime être en mesure d'évaluer de manière fiable les provisions ci-dessus, en s'appuyant sur les critères suivants pour réaliser ces estimations :

- la nature des produits vendus, ainsi que le profil des patients ;
- les dispositions réglementaires applicables ou les conditions spécifiques aux différents contrats conclus avec les États, les distributeurs et les autres clients ;
- les données historiques concernant la réalisation de contrats similaires pour les rabais qualitatifs ou quantitatifs ainsi que pour les rétrocessions ;
- l'expérience passée et les taux de croissance des ventes concernant des produits identiques ou similaires ;
- les niveaux réels de stocks des réseaux de distribution que le Groupe évalue à l'aide de statistiques internes de ventes ainsi que de données externes ;
- la « durée de vie sur l'étagère » (*shelf life*) des produits du Groupe ;
- les tendances du marché en termes de concurrence, de prix et de niveaux de la demande ;
- la possibilité d'utiliser les produits retournés.

Les autres revenus, composés essentiellement des redevances relatives aux accords de licences (voir note C.) et correspondant à des activités courantes du Groupe, sont présentés sous la rubrique **Autres revenus**.

B.15. Coût des ventes

Le coût des ventes comprend principalement le coût de revient industriel des produits vendus, les redevances versées dans le cadre de licences ainsi que les coûts de distribution.

B.16. Recherche et développement

Les frais de recherche interne sont constatés en charges.

Les coûts de développement pharmaceutique interne sont également enregistrés en charges dans la période où ils sont engagés. Ces derniers ne sont pas activés dans la mesure où les critères d'immobilisation ne sont pas réputés remplis avant l'obtention de l'autorisation réglementaire de mise sur le marché des médicaments. Les éventuelles refacturations ou contributions de partenaires sont présentées en diminution de la ligne **Frais de recherche et développement**.

Les sections B.4.1. Recherche et développement hors regroupement d'entreprises et B.4.3. Immobilisations incorporelles acquises dans le cadre de regroupements d'entreprises, exposent les principes de reconnaissance des frais de recherche et développement externe.

B.17. Autres produits d'exploitation

Les **Autres produits d'exploitation** incluent les revenus de rétrocessions reçues sur opérations faites en collaboration avec des partenaires, principalement Procter & Gamble Pharmaceuticals, au titre d'accords portant sur la commercialisation de produits (voir note C.2.). Cette rubrique enregistre également les revenus générés dans le cadre de certaines transactions complexes qui peuvent comprendre des accords de partenariat et de copromotion.

Les produits perçus d'avance (*upfront payments*) sont différés tant que demeure une obligation de prestation. Les paiements dont l'étalement est fonction de l'atteinte de certains objectifs (*milestone payments*) sont évalués au cas par cas et enregistrés dans le compte de résultat lorsque les produits et/ou services concernés ont été livrés et/ou réalisés. Les

produits générés dans le cadre de ces prestations sont enregistrés en fonction de la livraison des biens ou des services à l'autre partie contractante.

Cette rubrique comprend également les gains et pertes de change, réalisés et latents, relatifs aux activités opérationnelles (voir note B.8.4.), ainsi que les plus-values de cession non financières et non considérées comme des cessions majeures (voir note B.20.).

B.18. Autres charges d'exploitation

Les *Autres charges d'exploitation* sont principalement constituées de charges relatives à des rétrocessions versées sur opérations faites en collaboration avec des partenaires au titre d'accords portant sur la commercialisation de produits.

B.19. Amortissements des incorporels

Les charges enregistrées sur cette ligne sont essentiellement constituées de l'amortissement des droits sur les produits (voir note D.4.), lesquels contribuent de façon indissociable aux fonctions commerciales, industrielles et de développement du Groupe.

L'amortissement des logiciels est enregistré dans les lignes fonctionnelles du compte de résultat.

B.20. Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges

Le sous-total « Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges » est présenté au compte de résultat conformément à IAS 1 (paragraphe 83), Présentation des états financiers, pour faciliter la compréhension de la performance financière du Groupe. Ce sous-total permet de présenter séparément des éléments qui, bien qu'inclus dans le résultat opérationnel, ont peu de valeur prédictive du fait de leur nature, fréquence et/ou importance relative, et qui, s'ils n'étaient pas isolés, rendraient plus difficile l'évaluation de la performance financière.

Le sous-total correspond au résultat opérationnel avant la prise en compte des trois éléments définis ci-après :

- **Coûts de restructuration**

Les *Coûts de restructuration* comprennent les charges liées aux indemnités de départ en préretraite, aux

indemnités de rupture anticipée de contrats et aux coûts de réorganisation des sites concernés. Les dépréciations d'actifs directement liées aux restructurations sont également enregistrées sous cette rubrique. Les coûts inclus sur cette ligne ne concernent que des plans inhabituels et majeurs.

- **Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles**

Cette rubrique comprend les pertes de valeurs majeures (hors restructurations) sur immobilisations corporelles et incorporelles, y compris celles relatives aux écarts d'acquisition. Elle enregistre également les reprises de pertes de valeur correspondantes, le cas échéant.

- **Résultat de cessions, litiges**

Cette ligne inclut les plus ou moins-values de cessions majeures d'immobilisations corporelles et incorporelles, ainsi que les coûts ou provisions sur litiges majeurs.

B.21. Résultat financier

B.21.1. Charges financières

Les *Charges financières* comprennent essentiellement les intérêts payés sur le financement du Groupe, les variations négatives de juste valeur des instruments financiers pour celles constatées au résultat, les pertes de change, réalisées ou latentes, sur les opérations financières et d'investissements ainsi que les pertes de valeur sur les instruments financiers. Le cas échéant, les reprises de pertes de valeur sont également constatées dans cette rubrique.

Les *Charges financières* incluent également les charges de désactualisation des provisions à long terme, à l'exception des provisions pour retraites et autres avantages à long terme. Elles excluent les escomptes à caractère commercial, comptabilisés en réduction du chiffre d'affaires.

B.21.2. Produits financiers

Les *Produits financiers* comprennent les intérêts perçus, les dividendes reçus, les variations positives de juste valeur des instruments financiers pour celles constatées au résultat, les gains de change, réalisés ou latents, sur les opérations financières et d'investissements ainsi que les résultats de cessions d'actifs financiers.

B.22. Charges d'impôts

La ligne **Charges d'impôts** correspond à l'impôt exigible et aux impôts différés des sociétés consolidées.

En matière d'impôts différés, le Groupe sanofi-aventis se conforme à IAS 12, Impôts sur le résultat, et les bases de préparation sont les suivantes.

Des impôts différés actifs et passifs sont constatés par rapport aux différences temporelles déductibles ou imposables et aux déficits reportables. Les différences temporelles sont les différences entre les valeurs comptables des actifs et des passifs au bilan du Groupe et leurs valeurs fiscales.

Les actifs et passifs d'impôts différés sont calculés en utilisant le taux d'impôt attendu sur la période au cours de laquelle les différences temporelles correspondantes se renverseront, sur la base des taux d'impôts adoptés ou quasi adoptés à la clôture.

Les reports déficitaires et les crédits d'impôts non utilisés donnent lieu à des impôts différés actifs dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices imposables futurs sur lesquels les imputer.

Le Groupe sanofi-aventis comptabilise un passif d'impôt différé pour les différences temporelles relatives aux participations dans les filiales, sociétés mises en équivalence et *joint-ventures*, excepté lorsque le Groupe est à même de contrôler l'échéance de reversement de ces différences temporelles, c'est-à-dire notamment lorsqu'il est en mesure de contrôler la politique en matière de dividendes, et qu'il est probable que ces différences temporelles ne se renverseront pas dans un avenir prévisible.

L'élimination des cessions internes de titres de participation dans les filiales et sociétés mises en équivalence ne donne pas lieu à la constatation d'impôt différé.

Les impôts différés au bilan sont présentés en position nette par entité fiscale, à l'actif et au passif du bilan consolidé. Les impôts différés actifs et passifs sont compensés uniquement dans la mesure où le Groupe dispose d'un droit juridiquement exécutoire de compenser les actifs et les passifs d'impôt exigible, d'une part, et où les actifs et les passifs d'impôts différés concernent des impôts relevant d'une même juridiction fiscale.

Les impôts différés ne sont pas actualisés, sauf implicitement, lorsqu'ils portent sur des actifs ou passifs eux-mêmes actualisés.

Les retenues à la source sur redevances et dividendes, tant intragroupe que provenant des tiers, sont comptabilisées en impôt exigible.

Dans le cadre des regroupements d'entreprises, le Groupe sanofi-aventis se conforme aux dispositions d'IFRS 3, en matière de comptabilisation d'actifs d'impôt différé après l'achèvement de la période de comptabilisation initiale. Ainsi, la reconnaissance, postérieurement à cette période, d'impôts différés actifs relatifs à des différences temporelles ou déficits reportables existant à la date d'acquisition, dans l'entité acquise, donne lieu à une réduction de l'écart d'acquisition.

B.23. Engagements envers les salariés

Le Groupe sanofi-aventis offre à ses salariés et retraités des avantages de retraite. Ces avantages sont comptabilisés conformément à la norme IAS 19.

Ces avantages sont fournis sous forme de régimes à cotisations définies ou à prestations définies.

Pour les régimes à cotisations définies, la comptabilisation de la charge sur l'exercice est directe et correspond au montant de la prime versée : aucune évaluation actuarielle n'est effectuée.

Les engagements de sanofi-aventis en matière de retraites et indemnités assimilées pour les régimes à prestations définies sont provisionnés sur la base d'une évaluation actuarielle des droits acquis et/ou en cours d'accumulation par les salariés ou retraités, selon la méthode des unités de crédits projetées, et diminués de l'évaluation à la juste valeur des fonds de couverture (actifs du régime).

Ces estimations, effectuées au minimum une fois par an, tiennent compte notamment d'hypothèses d'espérance de vie, de rotation des effectifs, d'évolution des salaires et d'une actualisation des sommes à verser.

Les autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi (soins médicaux, assurances vie) que les sociétés du Groupe ont consenti aux salariés sont également provisionnés sur la base d'une estimation actuarielle des droits acquis ou en cours d'accumulation par les salariés ou retraités à la date du bilan.

Les écarts actuariels relatifs aux régimes à prestations définies (retraites et autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi), qui proviennent d'une part des changements d'hypothèses actuarielles et d'autre part des écarts d'expérience, sont constatés directement en capitaux propres, nets d'impôts différés, dans l'état consolidé des produits et charges comptabilisés, selon l'option de l'amendement à IAS 19. Les gains et pertes actuariels existant à la date de transition du 1^{er} janvier 2004 ont été constatés en **Capitaux propres – Part du Groupe** conformément à l'exemption prévue par la norme IFRS 1 lors de la transition aux IFRS.

Le coût des services passés est comptabilisé en charges, selon un mode linéaire, sur la durée moyenne restant à courir jusqu'à ce que les droits correspondants soient acquis au personnel. Dans le cas où les droits à prestations sont déjà acquis lors de l'adoption du régime à prestations définies ou de sa modification, le coût des services passés est comptabilisé immédiatement.

Les écarts actuariels, ainsi que le coût des services passés 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 trois ou quatre 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 lié au départ des bénéficiaires.

B.24.2. Augmentation de capital réservée aux salariés

Le Groupe sanofi-aventis peut offrir à ses salariés de souscrire à une augmentation de capital réservée, à une valeur décotée par rapport au cours de bourse de référence. Les actions attribuées aux salariés dans ce cadre entrent dans le champ d'application de la norme IFRS 2. La décote accordée aux salariés est valorisée à la date de souscription et est comptabilisée en charges, sans réduction au titre de la période d'inaccessibilité.

B.25. Résultat net par action

Le résultat net par action est calculé sur la moyenne pondérée du nombre d'actions en circulation, durant chaque période considérée, et retraitée au *pro rata temporis* de la date d'acquisition du nombre de titres sanofi-aventis auto-détenus par le Groupe. Le résultat net par action dilué est calculé sur la moyenne pondérée du nombre d'actions évaluée selon la méthode du rachat d'action.

Cette méthode suppose, d'une part, l'exercice des options et bons de souscription d'actions existant dont l'effet est dilutif et, d'autre part, l'acquisition des titres par le Groupe, au cours du marché, pour un montant correspondant à la trésorerie reçue en échange de l'exercice des options, augmentée de la charge de stock-options restant à amortir.

Lorsqu'il y a division du nominal ou attribution d'actions gratuites, le résultat net par action des années antérieures est ajusté en conséquence.

B.26. Information sectorielle

Conformément à IAS 14, Information sectorielle, le Groupe présente une information sectorielle par secteur d'activité et par secteur géographique.

L'information par secteur d'activité correspond au premier niveau d'information sectorielle.

Un secteur d'activité s'entend par une composante distincte du Groupe engagée dans la fourniture d'un groupe de produits et services liés et qui est exposée à des risques et à une rentabilité différents des risques et de la rentabilité des autres secteurs d'activité. Les secteurs d'activité du Groupe sont l'activité pharmaceutique et l'activité vaccins humains (Vaccins).

L'information par secteur géographique constitue l'information sectorielle de deuxième niveau. Un

secteur géographique s'entend comme une composante distincte du Groupe engagée dans la fourniture de produits ou de services dans un environnement économique particulier et exposée 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 États-Unis et les autres pays.

La distinction de ces différents secteurs est basée sur la structure d'organisation et de gestion du Groupe et sur ses indicateurs de gestion interne auprès de ses organes de direction.

B.27. Information sur les capitaux propres

Afin de maintenir ou d'ajuster la structure du capital, le Groupe peut soit ajuster le montant des dividendes distribués aux actionnaires, soit procéder à des rachats d'actions, soit émettre de nouvelles actions, soit émettre des titres donnant accès au capital.

Les programmes de rachat d'actions peuvent avoir pour objectif :

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

- ou tout autre but autorisé ou qui viendrait à être autorisé par la loi ou la réglementation en vigueur.

Le Groupe n'est soumis à aucune exigence sur ses capitaux propres imposée par des tiers.

Le ratio d'endettement, correspondant à la dette financière nette sur le total des capitaux propres, est un indicateur financier utilisé par le management pour mesurer l'endettement net global de la société et gérer ses capitaux propres.

Les capitaux propres incluent les **Capitaux propres – Part du Groupe** et les **Intérêts minoritaires** tels que présentés au bilan. Les tableaux de variation des capitaux propres consolidés sont présentés en note D.15.2.

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

L'évolution de ce ratio est présentée en note D.17.

B.28. Nouveaux textes IFRS publiés applicables à partir de 2009

Les textes appliqués dans les états financiers consolidés du Groupe pour la première fois en 2008 sont décrits par la note A.2. Le paragraphe ci-dessous détaille les normes, amendements de normes et interprétations publiés par l'IASB et applicables de manière obligatoire à partir de l'exercice 2009 et au-delà, et indique la position du Groupe quant à l'application future de ces textes.

Normes et amendements applicables aux états financiers consolidés du Groupe

La norme IFRS 2, Paiement fondé sur des actions, a été modifiée par un amendement relatif à la définition des conditions d'acquisition des droits et au traitement comptable des annulations de droits. Cet amendement, adopté au niveau européen, précise que seules les conditions de service et de performance sont des conditions d'acquisition de droits, à prendre en compte dans le calcul de la charge de stock-options de la période ; à l'inverse les conditions de marché ne sont pas des conditions d'acquisition et doivent être incluses dans la juste valeur du plan de stock-options à la date d'attribution. Par ailleurs, l'amendement précise que toutes les annulations doivent suivre le même traitement comptable, que

celles-ci soient le fait de l'entité, d'un tiers, ou la conséquence du non-respect d'une condition par l'entité ou le salarié. Le Groupe appliquera cet amendement à partir de 2009 et n'attend pas d'impact significatif de cette application.

L'IASB a publié au début de l'année 2008, la version révisée d'IFRS 3, Regroupements d'entreprises, ainsi que des amendements à la norme IAS 27, États financiers consolidés et individuels. Ces normes sont applicables de manière obligatoire au plus tard en 2010, et peuvent être anticipées sous réserve d'être appliquées simultanément. Les principaux changements apportés par ces normes sont les suivants :

- IFRS 3 révisée modifie les modalités d'application de la méthode de l'acquisition notamment en introduisant la possibilité de calculer l'écart d'acquisition en prenant en compte la juste valeur de l'entité acquise, soit en totalité, soit à hauteur de la quote-part acquise ; ce choix est permis acquisition par acquisition. En outre, lors d'une acquisition par étapes, la participation antérieurement détenue devra être réévaluée à la juste valeur à la date de prise de contrôle, et l'écart avec la valeur nette comptable devra être comptabilisé en résultat, de même que les éléments recyclables du résultat global relatifs à la participation antérieure. Par ailleurs, les compléments de prix devront être comptabilisés, dès la date d'acquisition, quelle que soit leur probabilité de paiement, sur leur base de leur juste valeur, en contrepartie d'une dette ou d'un montant de capitaux propres ; les ajustements ultérieurs devront être comptabilisés en résultat ou en capitaux propres selon la contrepartie initiale. De plus, les frais d'acquisition devront désormais être comptabilisés en charges à la date d'acquisition et les impôts différés actifs non reconnus à la date d'acquisition (ou durant la période d'ajustement de l'écart d'acquisition de douze mois) seront comptabilisés directement en gain.
- IAS 27 révisée modifie la comptabilisation des transactions avec les intérêts non contrôlés, dont l'impact, en l'absence de changement de contrôle, devra désormais être comptabilisé en capitaux propres. Par ailleurs, lors d'une cession partielle avec perte de contrôle, la participation conservée devra être réévaluée à la juste valeur, et le résultat de cession comprendra l'impact de cette réévaluation et la plus ou moins value sur les titres cédés, y compris les éléments comptabilisés en capitaux propres devant être recyclés en résultat.

Ces changements s'appliqueront aux nouvelles opérations d'acquisition ou cession à compter de la date d'application choisie par le Groupe, à l'exception de la reconnaissance d'impôts différés actifs après la date d'acquisition, car dans ce cas, le gain devra être constaté même s'il s'agit d'acquisitions antérieures à cette date (par exemple l'acquisition d'Aventis). Le Groupe étudie actuellement la possibilité d'appliquer IFRS 3 révisée et les amendements d'IAS 27 par anticipation à partir de l'exercice 2009, sous réserve de l'adoption de ces textes par l'Union européenne.

La norme IAS 14, Information sectorielle, a été remplacée par la norme IFRS 8, Secteurs opérationnels, adoptée au niveau européen et dont l'application est obligatoire à partir du 1^{er} janvier 2009, n'a pas été anticipée par le Groupe. IFRS 8 prévoit que l'information sectorielle publiée soit élaborée sur la base des données utilisées en interne pour l'évaluation de la performance sectorielle et l'allocation des ressources aux différents secteurs. De plus, IFRS 8 impose de nouveaux critères pour l'identification des secteurs à présenter. Les données publiées selon IAS 14 pour les secteurs primaires sont déjà issues des informations actuellement utilisées en interne.

La version révisée de la norme IAS 1, Présentation des états financiers, publiée en 2007, est applicable de manière obligatoire à partir de 2009 et a été adoptée par l'Union européenne. La norme révisée requiert une présentation séparée des transactions avec les actionnaires, dans le tableau de variation des capitaux propres, et des autres transactions, soit dans un état du résultat global, soit dans deux états distincts, un compte de résultat et un état du résultat global. Du fait de l'application par le Groupe de l'option d'IAS 19, Avantages du personnel, relative à la comptabilisation des écarts actuariels au bilan avec une contrepartie en capitaux propres, le Groupe présente déjà son résultat global séparément du compte de résultat consolidé, dans l'état consolidé des produits et charges comptabilisés. Par conséquent, l'application en 2009 de la norme IAS 1 révisée consistera principalement à fournir les informations supplémentaires requises par cette norme, notamment la présentation d'un bilan d'ouverture en cas de modification rétrospective du bilan, le détail de la charge d'impôt pour chaque ligne des éléments du résultat global comptabilisés directement en capitaux propres et le détail des montants recyclés des capitaux propres vers le compte de résultat.

La version amendée d'IAS 23, Coûts d'emprunts, est applicable à partir de 2009 et a été adoptée par

l'Union européenne. Cet amendement rend obligatoire la comptabilisation à l'actif des coûts d'emprunts générés par l'acquisition ou la construction en interne des immobilisations corporelles, et supprime la possibilité de les comptabiliser en charges. Le Groupe ayant opté lors de la transition aux IFRS pour la comptabilisation à l'actif de ces coûts d'emprunts, l'application de cet amendement en 2009 n'aura pas d'impact sur les comptes consolidés.

L'IASB a publié un amendement d'IAS 39 relatif aux éléments éligibles à une relation de couverture, non encore adopté par l'Union européenne. L'amendement précise en particulier les conditions dans lesquelles le risque "inflation" d'un emprunt peut être couvert au plan comptable, ainsi que le traitement de l'inefficacité liée à la valeur temps des options qualifiées de couvertures. Cet amendement n'aura pas d'impact sur les états financiers consolidés car le Groupe n'a pas émis d'emprunt indexé sur l'inflation et car le traitement comptable appliqué à la valeur temps des options qualifiées de couverture est déjà conforme à celui requis par l'amendement.

L'IASB a également publié en mai 2008 la première norme dite d'Amélioration des IFRS dans le cadre de son processus annuel de révision et d'amélioration des normes, comprenant une série d'amendements de plusieurs normes, dont les dates d'application et les modalités de transition sont autonomes. Ce texte a été adopté au niveau européen en janvier 2009. Les amendements détaillés ci-dessous sont les plus importants pour le Groupe et sont applicables à partir de 2009 ; ils ne sont pas en contradiction avec les normes actuelles car il s'agit de précisions apportées aux textes, et ils n'ont pas d'impact sur les états financiers consolidés car le traitement comptable appliqué par le Groupe est déjà conforme à celui proposé par ces amendements :

- Amendements d'IAS 28, Participations dans des entreprises associées, IAS 32, Instruments financiers : présentation, et IFRS 7, Instruments financiers : informations à fournir, relatifs à la comptabilisation d'une provision pour dépréciation d'une participation dans une société associée. Ces amendements précisent qu'en cas de dépréciation, il convient de ne pas allouer la perte de valeur aux différentes composantes de l'investissement, et en particulier à l'écart d'acquisition. Par conséquent, la perte de valeur peut être reprise en cas d'augmentation ultérieure de la valeur recouvrable.

- Amendement d'IAS 20, Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique, relatif à la comptabilisation des prêts à taux d'intérêt inférieur au marché accordés par le gouvernement. Cet amendement prévoit que le prêt soit comptabilisé, selon les dispositions d'IAS 39, à la juste valeur et avec comptabilisation d'une charge d'intérêt de marché. La différence entre la valeur nominale du prêt et sa juste valeur constitue une subvention à comptabiliser selon IAS 20.
- Amendement d'IAS 38, Immobilisations incorporelles, relatif aux activités promotionnelles et de publicité. Selon cet amendement, les frais de promotion sont comptabilisés en charges, pour la fourniture de biens, lorsque le Groupe obtient un droit d'accès aux produits et, pour les prestations de service, lorsque le service est reçu par le Groupe. Les paiements d'avance sont comptabilisés à l'actif tant que le Groupe n'a pas obtenu de droit d'accès aux biens ou n'a pas reçu la prestation de service.

Normes et amendements non applicables aux états financiers consolidés du Groupe

En outre, l'IASB a publié les normes et amendements suivants :

- Version révisée de la norme IFRS 1, Première application des normes d'information financière internationales. La structure de la norme, rendue complexe par les nombreuses modifications consécutives aux amendements d'autres normes, a été revue et simplifiée sans que les principes généraux en soient modifiés. Cette norme est applicable uniquement aux premiers adoptants des normes IFRS et n'est donc pas applicable au Groupe.
- Amendements d'IFRS 1 et IAS 27 relatifs à la définition du coût de l'investissement net dans une filiale, une coentreprise ou une société associée, et à sa comptabilisation dans les comptes individuels des entités publiant en IFRS. Ces amendements ne concernent que les comptes sociaux n'ont pas d'impact sur les états financiers consolidés du Groupe.
- Amendements d'IAS 32 et d'IAS 1 relatifs aux instruments financiers remboursables au gré du porteur et aux obligations liées à la liquidation. Ces amendements précisent les conditions de comptabilisation en capitaux propres chez l'émetteur d'instruments financiers remboursables

au gré du porteur, en particulier lorsque l'émetteur est mis en liquidation. Le Groupe n'a pas émis de tels instruments, les amendements visés ci-dessus n'ont donc pas d'impact sur les états financiers consolidés.

Ces amendements ont été adoptés par l'Union européenne à l'exception de la norme IFRS 1.

Nouvelles interprétations

Par ailleurs, l'IASB a publié les interprétations suivantes obligatoires à partir de 2009 et au-delà :

- IFRIC 13, Programmes de fidélisation des clients, qui définit le traitement comptable des avantages accordés par des entités à leurs clients suite à la vente de produits ou de services. Le Groupe ne mettant pas en place de tels programmes de fidélisation de ses clients, cette interprétation n'est pas applicable aux activités du Groupe.
- IFRIC 15, Contrats de construction de biens immobiliers, qui apporte des précisions quant aux modalités de reconnaissance du chiffre d'affaires, à l'achèvement ou à l'avancement, dans le cadre de ventes de biens immobiliers, en particulier pour les ventes en l'état futur d'achèvement. Cette interprétation n'est pas applicable aux activités du Groupe.
- IFRIC 16, Couverture d'un investissement net à l'étranger, qui précise les risques éligibles lors d'une telle couverture, et son traitement comptable. Le risque pouvant être couvert est le risque de change entre la monnaie fonctionnelle de l'activité à l'étranger et la monnaie fonctionnelle d'une entité mère intermédiaire ou ultime. Lors d'une cession, la part efficace de la couverture précédemment reconnue en autres éléments du résultat global est recyclée en résultat, ainsi que la part de la réserve de conversion relative à l'entité cédée. Le Groupe n'attend pas d'impact significatif de l'application d'IFRIC 16.
- IFRIC 17, Distribution d'actifs non monétaires aux actionnaires, applicable de manière obligatoire à partir de 2010, qui précise qu'une distribution de dividendes en nature doit être comptabilisée dès qu'elle a été dûment autorisée par l'organe compétent et évaluée à la juste valeur des actifs distribués. À chaque clôture et à la date de règlement, la juste valeur des actifs est revue, et le montant des dividendes à payer est réajusté en contrepartie en capitaux propres. Lors du

règlement, la différence entre la valeur comptable des actifs distribués et le montant des dividendes à payer est comptabilisée en résultat. Le Groupe ne réalisant pas de distribution d'actifs non monétaires, cette interprétation n'est pas applicable aux états financiers consolidés.

- IFRIC 18, Transfert d'actifs des clients, qui définit le traitement des actifs corporels reçus d'un client par un opérateur de service public, applicable de manière obligatoire à partir de 2010. Cette interprétation n'est pas applicable aux activités du Groupe.

Parmi ces interprétations, seule IFRIC 13 a été adoptée par l'Union européenne.

C. ACCORDS

C.1. Accords avec Bristol-Myers Squibb (BMS)

Deux des principaux médicaments du Groupe ont été codéveloppés avec BMS : l'antihypertenseur irbesartan (Aprovel® / Avapro® / Karvea®) et l'anti-athérombotique bisulfate de clopidogrel (Plavix® / Iscover®).

En tant qu'inventeur des deux molécules, sanofi-aventis perçoit une redevance de découvreur sur l'ensemble du chiffre d'affaires généré par ces produits. Cette redevance est comptabilisée sur la ligne *Autres revenus*.

En tant que codéveloppeurs des produits, sanofi-aventis et BMS perçoivent à parité des redevances de développement de leurs deux licenciés, à qui ils ont confié dès 1997 la commercialisation des produits au travers de leurs réseaux de distribution locale, constitués par les filiales des deux groupes. Ces licenciés couvrent des territoires distincts correspondant, d'une part, à l'Europe, l'Afrique et l'Asie, placés sous la responsabilité opérationnelle de sanofi-aventis, et, d'autre part, aux autres pays à l'exclusion du Japon, placés sous la responsabilité opérationnelle de BMS. Au Japon, depuis juin 2008, Aprovel® est commercialisé conjointement par Shionogi Pharmaceuticals et Dainippon Sumitomo Pharma Co. Ltd. dans le cadre d'accords de licence et de sous-licence conclus avec BMS. L'alliance conclue avec BMS ne couvre pas les droits de Plavix® au Japon, où le produit est commercialisé par sanofi-aventis.

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 (hors Japon) pour le bisulfate de clopidogrel (Plavix®/Iscover®) uniquement, la commercialisation des deux produits est réalisée en copromotion. Les structures juridiques retenues sont des sociétés en participation ou des entités fiscalement transparentes dont la majorité des parts est détenue par le Groupe et qui sont sous son leadership opérationnel. Sanofi-aventis consolide l'intégralité des ventes des médicaments, ainsi que les charges correspondantes. La quote-part de résultat revenant aux filiales de BMS est présentée en **Part des minoritaires** dans le compte de résultat, sans effet d'impôts étant donné que BMS reçoit une part avant impôts.

La présentation du poste **Part des minoritaires** au tableau des flux de trésorerie consolidés intègre la spécificité de cet accord.

- (ii) En Allemagne, Espagne, Grèce et en Italie uniquement pour irbesartan (Aprovel®/Avapro®/Karvea®), la commercialisation des deux produits est effectuée en comarketing et sanofi-aventis consolide dans ses comptes les recettes et les charges de son exploitation propre.
- (iii) Dans les pays d'Europe de l'Est, d'Afrique, du Moyen-Orient et dans certains pays d'Asie (hors Japon) pour Aprovel® uniquement, 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 États-Unis et au Canada, la commercialisation est réalisée par l'intermédiaire d'entités de copromotion dont la majorité des parts est détenue par BMS et qui sont sous son leadership opérationnel. Sanofi-aventis ne comptabilise pas les ventes, refacture ses charges de promotion, enregistre ses revenus de licence sur la ligne **Autres revenus** et reconnaît sa quote-part de résultat sur la ligne **Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence**, sous déduction de l'effet d'impôt correspondant.
- (ii) Au Brésil, au Mexique, en Argentine et en Australie pour le bisulfate de clopidogrel (Plavix®/Iscover®) et pour irbesartan (Aprovel®/Avapro®/Karvea®) et en Colombie uniquement pour le bisulfate de clopidogrel, la commercialisation est effectuée en comarketing et sanofi-aventis consolide dans ses comptes les recettes et les charges de son exploitation propre.
- (iii) Dans certains autres pays d'Amérique latine, où les produits sont commercialisés exclusivement par sanofi-aventis, le Groupe consolide dans ses comptes les recettes et les charges de son exploitation propre.

C.2. Accords avec Procter & Gamble Pharmaceuticals (P&G)

Actonel® (risédronate monosodique) est un biphosphonate de nouvelle génération pour le traitement et la prévention de l'ostéoporose. Actonel® est développé et commercialisé en collaboration avec P&G. Cet accord couvre le développement et la commercialisation sur un plan mondial à l'exclusion du Japon où le Groupe n'a pas de droits.

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 : États-Unis, Canada, France. Cette copromotion incluait également l'Allemagne, la Belgique et le Luxembourg jusqu'au 31 décembre 2007 et les Pays-Bas jusqu'au 31 mars 2008. 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.
- Le produit est commercialisé indépendamment par P&G en Allemagne, en Belgique et au Luxembourg depuis le 1^{er} janvier 2008, ainsi qu'aux Pays-Bas depuis le 1^{er} avril 2008.
- 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. PRÉSENTATION DES ÉTATS FINANCIERS

D.1. Acquisitions

- Les principales acquisitions de l'exercice 2008 sont les suivantes :

- Acambis

Le 25 septembre 2008, sanofi-aventis a acquis la société Acambis plc pour un montant de 285 millions de livres sterling. Acambis plc est devenue Sanofi Pasteur Holding Ltd, filiale à 100 % de Sanofi Pasteur Holding S.A. Cette société développe de nouveaux vaccins qui répondent à des besoins thérapeutiques insatisfaits ou améliorent substantiellement la qualité des soins actuels. Sanofi Pasteur et Acambis plc collaboraient avec succès depuis plus de dix ans : le groupe Acambis plc avait trois accords exclusifs de collaboration avec sanofi pasteur parmi ses projets majeurs et qui concernent le virus de la dengue, le virus de l'encéphalite japonaise et le virus du Nil occidental (voir note D.4.).

- Symbion Consumer

Le 1^{er} septembre 2008, sanofi-aventis a acquis la société australienne Symbion CP Holdings Pty Ltd (Symbion Consumer) pour un montant de 560 millions de dollars australiens. Symbion Consumer produit, commercialise et distribue des produits nutraceutiques (vitamines et compléments minéraux) ainsi que des marques d'automédication (Over The Counter) en Australie et en Nouvelle Zélande. Symbion Consumer a un portefeuille de marques telles que Natures Own, Cenovis, Bio-organics, Golden Glow et Microgenics. Le chiffre d'affaires de Symbion Consumer s'est élevé en 2007 à environ 190 millions de dollars australiens. Symbion Consumer est leader dans son domaine en Australie avec une part de marché estimée à 21 % (voir note D.4.).

- La principale acquisition de l'exercice 2007 est la suivante :

En novembre 2007, sanofi-aventis a acquis par augmentation de capital 12 millions de titres de la société biopharmaceutique Regeneron Pharmaceuticals Inc. (Regeneron), pour un montant de 312 millions de dollars US, portant sa participation d'environ 4 % à environ 19 %. Ces titres constituent des actifs disponibles à la vente, classés dans le poste **Actifs financiers non courants** (voir note D.7.).

- La principale acquisition intervenue sur l'exercice 2006 est la suivante :

- Zentiva

Zentiva est une société pharmaceutique internationale spécialisée dans le développement, la production et la commercialisation de produits pharmaceutiques de marque à prix adaptés. La société est très bien implantée en République Tchèque, en Slovaquie, en Roumanie et se développe rapidement en Pologne, Turquie, Russie et dans les pays baltes.

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. À l'issue de cette transaction, sanofi-aventis détient, au 31 décembre 2008, 24,9 % du capital de Zentiva. Le Groupe dispose de deux sièges au conseil d'administration de Zentiva.

Sanofi-aventis n'a pas au 31 décembre 2008 le contrôle de la société Zentiva qui est consolidée par

mise en équivalence au regard de la participation détenue par sanofi-aventis (voir note D.6.).

Sanofi-aventis a lancé en 2008 une offre de rachat sur l'intégralité des actions de la société Zentiva (voir note D.21. – *Engagement financier lié au rachat des titres Zentiva*).

D.2. Cessions

Aucune cession significative n'est intervenue au cours des exercices 2007 et 2008.

La principale cession intervenue sur l'exercice 2006 est la suivante :

- Cession des droits sur Exubera® et des parts dans Diabel

Sanofi-aventis a cédé à Pfizer ses droits relatifs à Exubera®, une insuline humaine pour inhalation. Aventis et Pfizer avaient formé en 1998 une alliance en vue de développer, produire et commercialiser

Exubera® en commun. Les contrats régissant cette Alliance comprenaient des clauses de changement de contrôle que Pfizer a décidé de mettre en jeu, suite à l'acquisition d'Aventis par Sanofi-Synthélabo.

Aux termes de l'accord signé le 13 janvier 2006, sanofi-aventis a vendu à Pfizer sa quote-part des droits mondiaux pour le développement, la production et la commercialisation d'Exubera®, et sa participation dans la coentreprise Diabel, basée à Francfort, en Allemagne, et qui possède le site industriel de fabrication d'insuline utilisée dans la production d'Exubera®.

En contrepartie de la cession de ses actifs et de ses droits, sanofi-aventis a reçu un paiement de 1,3 milliard de dollars US.

L'impact de cette cession en 2006 est une plus-value de 460 millions d'euros avant impôts, comptabilisée sur la ligne **Résultats de cessions, litiges**, et de 384 millions d'euros après impôts.

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 2006	262	2 553	3 686	924	1 016	8 441
Variation de périmètre	—	—	(3)	1	—	(2)
Acquisitions/augmentations	—	28	77	85	1 070	1 260
Cessions ou diminutions	(27)	(11)	(12)	(14)	(13)	(77)
Différences de conversion	(8)	(120)	(74)	(31)	(38)	(271)
Transferts	6	361	398	247	(1 024)	(12)
Valeurs brutes au 31 décembre 2006	233	2 811	4 072	1 212	1 011	9 339
Variation de périmètre	(3)	—	1	1	—	(1)
Acquisitions/augmentations	3	34	90	86	1 122	1 335
Cessions ou diminutions	(23)	(29)	(7)	(3)	(4)	(66)
Différences de conversion	—	(94)	(67)	(27)	(34)	(222)
Transferts	3	272	409	113	(804)	(7)
Valeurs brutes au 31 décembre 2007	213	2 994	4 498	1 382	1 291	10 378
Variation de périmètre	5	13	9	—	12	39
Acquisitions/augmentations	—	30	55	67	1 207	1 359
Cessions ou diminutions	(4)	(6)	(4)	(58)	(1)	(73)
Différences de conversion	(7)	(46)	(80)	(22)	13	(142)
Transferts	8	315	501	176	(1 010)	(10)
Valeurs brutes au 31 décembre 2008	215	3 300	4 979	1 545	1 512	11 551
Amortissements et dépréciations au 1 ^{er} janvier 2006	(27)	(507)	(1 211)	(512)	—	(2 257)
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)
Dotations aux amortissements	—	(192)	(469)	(158)	—	(819)
Dépréciations	—	(10)	—	—	(12)	(22)
Cessions	11	—	—	—	—	11
Différences de conversion	—	45	41	16	—	102
Transferts	1	(7)	33	(19)	—	8
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2007	(3)	(888)	(1 976)	(940)	(33)	(3 840)
Dotations aux amortissements	—	(205)	(476)	(161)	—	(842)
Dépréciations	(1)	(17)	(14)	(5)	(4)	(41)
Cessions	—	—	—	50	—	50
Différences de conversion	—	11	46	13	—	70
Transferts	—	6	20	(13)	—	13
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2008	(4)	(1 093)	(2 400)	(1 056)	(37)	(4 590)
Valeurs nettes au 1 ^{er} janvier 2006	235	2 046	2 475	412	1 016	6 184
Valeurs nettes au 31 décembre 2006	218	2 087	2 491	433	990	6 219
Valeurs nettes au 31 décembre 2007	210	2 106	2 522	442	1 258	6 538
Valeurs nettes au 31 décembre 2008	211	2 207	2 579	489	1 475	6 961

Les immobilisations données en nantissement de passifs s'élèvent à 10 millions d'euros au 31 décembre 2008 (contre 13 millions d'euros et 10 millions d'euros aux 31 décembre 2007 et 2006).

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 2008 une perte de valeur de 41 millions d'euros liée en majorité à des sites industriels en France et aux États-Unis. Au titre de l'exercice 2007, une perte de valeur de 22 millions d'euros a été enregistrée concernant principalement des sites industriels en Europe. Au titre de l'exercice 2006, une perte de valeur de 209 millions d'euros a été enregistrée, dont principalement 115 millions d'euros de dépréciation d'actifs industriels dédiés au produit Ketek® en France et en Allemagne.

Les acquisitions de l'exercice 2008 reflètent, d'une part, les investissements réalisés dans le secteur pharmaceutique, principalement dans le domaine industriel (501 millions d'euros en 2008, contre 536 millions d'euros en 2007 et 556 millions d'euros en 2006) et dans la construction et l'équipement de sites de recherche (376 millions d'euros en 2008 contre 374 millions en 2007 et 289 millions d'euros en 2006). D'autre part, le secteur des Vaccins contribue aux acquisitions de l'exercice à hauteur de 382 millions d'euros (contre 335 millions d'euros en 2007 et 296 millions d'euros en 2006). Les investissements de l'exercice comprennent 24 millions d'euros d'intérêts capitalisés (21 millions d'euros en 2007 et 14 millions d'euros en 2006). Les commandes fermes d'immobilisations s'élèvent à 450 millions d'euros au 31 décembre 2008 (contre 379 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 332 millions d'euros au 31 décembre 2006).

Le tableau ci-dessous présente les soldes relatifs aux biens détenus en location-financement inclus dans les immobilisations corporelles :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Terrains	7	7	7
Constructions	99	97	97
Autres immobilisations corporelles	7	6	10
Total valeurs brutes	113	110	114
Amortissements et dépréciations	(83)	(77)	(77)
Valeurs nettes	30	33	37

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	Écarts d'acquisition
Valeur brute au 1 ^{er} janvier 2006	1 545	3 427	32 301	554	37 827	30 261
Variation de périmètre	2	—	—	—	2	42
Acquisitions/augmentations	261	—	—	66	327	—
Cessions/diminutions	(3)	—	—	(4)	(7)	(301)
Différences de conversion	(119)	(221)	(2 082)	(33)	(2 455)	(1 503)
Transferts	(8)	(152)	152	4	(4)	—
Valeur brute au 31 décembre 2006	1 678	3 054	30 371	587	35 690	28 499
Variation de périmètre	25	—	—	—	25	7
Acquisitions/augmentations	312	—	—	42	354	—
Cessions/diminutions	(11)	—	—	(16)	(27)	(63)
Différences de conversion	(114)	(175)	(1 595)	(20)	(1 904)	(1 217)
Transferts	—	(235)	235	(6)	(6)	—
Valeur brute au 31 décembre 2007	1 890	2 644	29 011	587	34 132	27 226
Variation de périmètre	337	—	—	2	339	403
Acquisitions/augmentations	103	—	—	47	150	—
Cessions/diminutions	(76)	—	—	(53)	(129)	(6)
Différences de conversion	81	109	1 008	1	1 199	565
Transferts	(17)	(300)	300	1	(16)	—
Valeur brute au 31 décembre 2008	2 318	2 453	30 319	585	35 675	28 188
Amortissements et dépréciations au 1 ^{er} janvier 2006	(616)	(185)	(6 447)	(350)	(7 598)	(27)
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	5	—	—	(6)	(1)	—
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2006	(724)	(299)	(10 490)	(439)	(11 952)	(27)
Dotations aux amortissements	(159)	—	(3 486)	(80)	(3 725)	—
Dépréciations nettes	—	11	(69)	—	(58)	—
Cessions	1	—	—	15	16	—
Différences de conversion	52	21	679	15	767	—
Transferts	—	—	1	1	2	—
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2007	(830)	(267)	(13 365)	(488)	(14 950)	(27)
Dotations aux amortissements	(205)	—	(3 277)	(52)	(3 534)	—
Dépréciations nettes	(68)	(1 233)	(253)	—	(1 554)	—
Cessions	73	—	—	53	126	—
Différences de conversion	(38)	(2)	(486)	1	(525)	2
Transferts	24	18	(18)	(2)	22	—
Amortissements et dépréciations au 31 décembre 2008	(1 044)	(1 484)	(17 399)	(488)	(20 415)	(25)
Valeur nette au 1 ^{er} janvier 2006	929	3 242	25 854	204	30 229	30 234
Valeur nette au 31 décembre 2006	954	2 755	19 881	148	23 738	28 472
Valeur nette au 31 décembre 2007	1 060	2 377	15 646	99	19 182	27 199
Valeur nette au 31 décembre 2008	1 274	969	12 920	97	15 260	28 163

- Acquisition Aventis

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.

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.

Le prix d'acquisition total s'élève à 52 908 millions d'euros selon les principes d'IFRS 3, Regroupements d'entreprises, dont 15 894 millions d'euros ont été versés en numéraire.

L'écart d'acquisition résultant de l'acquisition d'Aventis s'élève à 27 632 millions d'euros au 31 décembre 2008 (contre respectivement 27 034 et 28 286 millions d'euros aux 31 décembre 2007 et 2006).

Les droits sur les produits commercialisés ainsi que l'écart d'acquisition relatif à Aventis ont été affectés par secteur d'activité du Groupe et par zone géographique, ce qui a conduit à valoriser ces actifs en différentes devises, principalement en euros et en dollars US. L'ensemble de ces travaux a été réalisé avec l'assistance d'un évaluateur indépendant. La durée moyenne d'amortissement des produits commercialisés était initialement de 8 ans sur la base des prévisions de flux de trésorerie qui prennent en compte, entre autres, la période de protection des brevets sous-jacents.

Les produits commercialisés Aventis représentent un portefeuille diversifié de droits relatifs à de nombreux produits différents. La valeur nette des produits commercialisés Aventis se décompose en 85,8 % pour l'activité pharmaceutique et 14,2 % pour l'activité Vaccins au 31 décembre 2008. 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® 2 097 millions d'euros, Lovenox® 1 527 millions d'euros, Taxotere® 1 346 millions d'euros, Actonel® 952 millions d'euros et Tritace® 278 millions d'euros) représentent environ 55,9 % de la valeur nette totale des produits commercialisés de l'activité pharmaceutique au 31 décembre 2008.

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 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.

Au cours de l'exercice 2007, une partie de la recherche acquise auprès d'Aventis (235 millions d'euros) a été mise en service et fait l'objet d'un amortissement à compter de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Il s'agit principalement des stylos Lantus®-Apidra® et de nouvelles indications sur Taxotere®.

Au cours de l'exercice 2008, une partie de la recherche acquise auprès d'Aventis (300 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 du vaccin Pentacel® aux États-Unis et de la forme « une fois par mois » de l'Actonel® aux États-Unis.

- Autres acquisitions

Au 31 décembre 2008, l'allocation du prix lié à l'acquisition de Symbion Consumer (voir note D.1.) a conduit à la constatation d'actifs incorporels pour 116 millions d'euros. L'écart d'acquisition qui résulte de cette opération s'élève à 206 millions d'euros. En outre, l'affectation du prix lié à l'acquisition d'Acambis (voir note D.1.) a conduit à la constatation d'actifs incorporels pour 223 millions d'euros (dont 198 millions d'euros concernant des projets de recherche). L'écart d'acquisition qui résulte de cette opération s'établit à 197 millions d'euros.

Les acquisitions d'immobilisations incorporelles hors logiciels de l'année 2008 s'élèvent à 103 millions d'euros, principalement liés à des accords de licences (dont les accords de collaboration signés avec Dyax Corp. et Novozymes (voir note D.21.)).

Les acquisitions d'immobilisations incorporelles hors logiciels de l'année 2007 s'élèvent à 312 millions d'euros, qui comprennent les paiements relatifs à des accords de collaboration parmi lesquels ceux conclus au cours de l'exercice avec Oxford BioMedica (TroVax®) et Regeneron (voir note D.21.). Ce montant inclut également le rachat des droits au Japon de Panaldine® (Daiichi) et Myslee® (Astellas).

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 (XyzaI®) (voir note D.21.).

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)	2008	2007	2006
Coût des ventes	10	18	29
Frais de recherche et développement	14	16	26
Frais commerciaux et généraux	28	45	54
Autres charges d'exploitation	—	1	1
Total	52	80	110

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)	2008			2007			2006		
	Pharmacie	Vaccins	Total	Pharmacie	Vaccins	Total	Pharmacie	Vaccins	Total
Europe	12 414	—	12 414	12 428	—	12 428	12 426	—	12 426
États-Unis	10 496	693	11 189	9 917	464	10 381	11 141	519	11 660
Autres pays	4 391	169	4 560	4 221	169	4 390	4 225	161	4 386
Total valeurs nettes	27 301	862	28 163	26 566	633	27 199	27 792	680	28 472

Dans le cadre des tests de dépréciation sur les écarts d'acquisition, la valeur recouvrable des UGT sectorielles a été déterminée sur la base de leur valeur d'utilité fondée sur l'actualisation des flux futurs de trésorerie estimés de l'UGT, tel que décrit dans la note B.6.1.

Les hypothèses utilisées en 2008 pour les tests de dépréciation des écarts d'acquisition sont les suivantes :

(en pourcentage)	Pharmacie	Vaccins
Taux de résultat opérationnel	31 % - 37 %	32 % - 33 %
Taux de croissance à l'infini	4 % - 5 %	5 %
Taux d'actualisation après impôts	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 fourchette par secteur d'activité du plan à cinq 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.

Les principaux écarts d'acquisition du secteur Pharmacie concernent l'Europe et les États-Unis. Les hypothèses utilisées pour les calculs de valeur d'utilité sont pour ces deux UGT un taux d'actualisation après impôt de 10 % et un taux de croissance à l'infini de 4 %. Un taux de croissance perpétuel nul n'entraînerait aucune dépréciation de ces écarts d'acquisition.

De même, aucune dépréciation de ces écarts d'acquisition ne serait à constater dans le cas d'un calcul de valeur d'utilité réalisé en utilisant un taux d'actualisation pouvant aller jusqu'à +2,8 points au-delà du taux de base de 10 %.

Les hypothèses utilisées en 2008 pour les autres actifs incorporels sont :

(en pourcentage)	Pharmacie	Vaccins
Taux d'actualisation après impôts		
– Recherche acquise	11 %	12 %
– Produits commercialisés	10 %	11 %

Des tests de dépréciations ont été effectués sur certains actifs incorporels pour lesquels des indicateurs de pertes de valeur ont été relevés au cours des exercices 2008, 2007 et 2006.

Au titre de l'exercice 2008, des dépréciations ont été constatées pour tenir compte :

- de l'arrêt de projets en recherche concernant principalement larotaxel et cabazitaxel, nouveaux dérivés des taxanes pour le traitement du cancer du sein (1 175 millions d'euros), l'antihypertenseur ilepatril (57 millions d'euros) (projets reconnus lors de l'acquisition d'Aventis) et l'agent anticancéreux oral S-1 suite à la résiliation de l'accord avec Taiho Pharmaceutical pour le développement et la commercialisation du produit (51 millions d'euros).
- des accords transactionnels avec Barr aux États-Unis relatifs au produit commercialisé Nasacort® (114 millions d'euros) ainsi que l'impact des génériques sur certains produits (139 millions d'euros).

Au titre de l'exercice 2007, le résultat de ces tests a conduit à enregistrer une dépréciation de 69 millions d'euros concernant les produits suivants : Amaryl® (46 millions d'euros) et Ketek® (23 millions d'euros). En outre, une reprise de perte de valeur de 11 millions d'euros a été comptabilisée au cours de l'exercice.

Au titre de l'exercice 2006, le résultat de ces tests a conduit à enregistrer une dépréciation d'un montant de 1 077 millions d'euros concernant principalement les produits suivants : Altace® (638 millions d'euros) et Ketek® (423 millions d'euros). Une perte de valeur a été reprise pour un montant de 124 millions d'euros, tenant compte d'événements positifs constatés au cours de cet exercice, sur des produits dépréciés lors d'exercices antérieurs. En conséquence, la dépréciation nette de l'exercice 2006 s'élève à 953 millions d'euros.

Le montant des dépréciations relatives aux actifs corporels est présenté en note D.3.

D.6. Participations dans des sociétés mises en équivalence

Les sociétés mises en équivalence comprennent les sociétés sur lesquelles le Groupe exerce une influence notable et les *joint-ventures*. Le Groupe utilise la méthode de la mise en équivalence afin de comptabiliser les *joint-ventures* conformément à l'option prévue dans la norme IAS 31, Participations dans des coentreprises.

Les participations concernant les sociétés mises en équivalence s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	% de participation	2008	2007	2006
Sanofi Pasteur MSD	50,0	427	467	500
Merial	50,0	1 203	1 151	1 257
InfraServ Höchst	30,0	96	97	97
Entités et sociétés gérées par Bristol-Myers Squibb ⁽¹⁾	49,9	196	178	120
Zentiva	24,9	332 ⁽²⁾	346	453
Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher	39,1	119	103	92
Autres participations	—	86	151	118
Total		2 459	2 493	2 637

⁽¹⁾ Dans le cadre des accords avec BMS (voir note C.1.), la part du Groupe dans l'actif net des sociétés détenues majoritairement par BMS est enregistrée en *Participations dans des sociétés mises en équivalence*.

⁽²⁾ La valeur des titres détenus par sanofi-aventis sur la base du cours de bourse au 31 décembre 2008 s'élève à 380 millions d'euros. Le 18 juin 2008, sanofi-aventis a annoncé le lancement d'une offre de surenchère portant sur le capital de Zentiva (voir notes D.1. et D.21.). La valeur d'équivalence tient compte d'une perte de valeur de 102 millions d'euros constatée en 2007.

Les états financiers incluent certaines transactions commerciales entre le Groupe et des sociétés qui sont consolidées par mise en équivalence. Les principales transactions se présentent comme suit :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Ventes	432	404	374
Redevances ⁽¹⁾	1 014	945	748
Créances clients ⁽¹⁾	354	355	243
Achats	254	236	197
Dettes fournisseurs	30	29	17
Autres dettes ⁽¹⁾	242	365	104

⁽¹⁾ Ces postes enregistrent essentiellement les transactions avec les sociétés et entités gérées par BMS.

Les principaux agrégats financiers, hors effet de l'affectation du prix d'acquisition pour ces sociétés sont les suivants :

(en millions d'euros)	Principales sociétés mises en équivalence ⁽¹⁾ Impact à 100 %			Principales joint-ventures ⁽²⁾ Quote-part détenue par le Groupe		
	2008	2007	2006	2008	2007	2006
Actif non courant	1 919	1 950	1 343	354	323	285
Actif courant	2 717	2 788	2 680	688	687	693
Passif non courant	913	1 190	599	99	104	96
Passif courant	1 798	1 552	1 531	404	418	395
Capitaux propres – Part du Groupe	1 622	1 712	1 630	536	486	485
Intérêts minoritaires	303	284	263	2	2	2
Chiffre d'affaires	9 770	9 165	7 795	1 537	1 431	1 247
Coût des ventes	2 555	2 371	1 850	433	394	295
Résultat opérationnel	2 838	2 338	1 722	372	313	280
Résultat net	2 384	2 054	1 475	225	206	199

⁽¹⁾ Les sociétés mises en équivalence incluses dans ce tableau en 2008, 2007 et 2006 sont : BMS / Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership, BMS/Sanofi Pharmaceuticals Partnership, BMS / Sanofi-Synthelabo Partnership, Yves Rocher, Merial, Sanofi Pasteur MSD et Zentiva. 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)	2008	2007	2006
Actifs disponibles à la vente	491	676	525
Engagements de retraite financés d'avance (D.18.1.)	1	7	3
Prêts et avances à long terme	186	219	237
Actifs comptabilisés selon l'option juste valeur	72	85	75
Instruments financiers dérivés (D.20.)	71	50	205
Total	821	1 037	1 045

Les participations classées en tant qu'actifs financiers disponibles à la vente comprennent notamment :

- une participation dans la société biopharmaceutique Regeneron, avec qui sanofi-aventis a des accords de collaboration de recherche et développement (voir note D.21.), pour 195 millions d'euros au 31 décembre 2008 (243 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 42 millions d'euros au 31 décembre 2006). En novembre 2007, sanofi-aventis a acquis par augmentation de capital 12 millions de titres complémentaires de Regeneron, ce qui a porté sa participation à environ 19 % des actions ordinaires. Dans le cadre de cette transaction financière, sanofi-aventis a signé un pacte d'investisseur (Investor Agreement) qui limite l'exercice de certains droits de vote. Cette prise de participation ne confère pas à sanofi-aventis une influence notable ;
- une participation de 13 % dans ProStrakan, soit 24 millions d'euros au 31 décembre 2008, 23 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 43 millions d'euros au 31 décembre 2006 ;
- des participations dans les sociétés de recherche et développement telles que Proteome Science (3 millions d'euros au 31 décembre 2008, 9 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 14 millions d'euros au 31 décembre 2006) et Genfit (4 millions d'euros au 31 décembre 2008) ;
- des actifs financiers adossés à des engagements (223 millions d'euros au 31 décembre 2008, 306 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 324 millions d'euros au 31 décembre 2006).

Au cours de l'exercice 2008, le Groupe a cédé sa participation dans Millennium (valeur comptable 46 millions d'euros) dégageant ainsi une plus-value avant impôts de 38 millions d'euros (voir note D.29.).

La perte latente nette d'impôts cumulée, enregistrée directement en capitaux propres au titre des actifs financiers disponibles à la vente, s'élève à 49 millions d'euros au 31 décembre 2008 et concerne principalement les titres Regeneron (49 millions d'euros). Dans le cas de Regeneron, la situation à la date de clôture ne reflète pas une baisse significative ou prolongée du cours de bourse et n'est pas représentative d'un indicateur qui traduirait une perte de la valeur intrinsèque de cette participation à constater en résultat. Aux 31 décembre 2007 et 2006, les montants cumulés représentent respectivement des gains latents nets d'impôts cumulés de 48 et 64 millions d'euros (voir note D.15.7.).

Concernant la part des actifs disponibles à la vente, composée d'actions cotées, une baisse de 10 % du cours des actions aurait engendré, au 31 décembre 2008, l'impact suivant :

(en millions d'euros)	Sensibilité
Produits et (charges) constaté(e)s directement en capitaux propres avant impôts	(34)
Résultat avant impôts	(3)
Total	(37)

En outre, une baisse de 10 % du cours des actions simultanée à une augmentation de la courbe des taux de 0,5 % aurait engendré, au 31 décembre 2008, l'impact suivant :

(en millions d'euros)	Sensibilité
Produits et (charges) constaté(e)s directement en capitaux propres avant impôts	(13)
Résultat avant impôts	—
Total⁽¹⁾	(13)

⁽¹⁾ Cet impact représenterait environ 6 % de la valeur des actifs concernés.

Les actifs financiers disponibles à la vente comprennent également des participations non cotées sur un marché actif. La valeur nette de ces participations s'élève à 34 millions d'euros au 31 décembre 2008, 36 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 43 millions d'euros au 31 décembre 2006.

Les prêts et avances à long terme sont évalués au coût amorti, qui ne présente pas à la date de clôture d'écart significatif par rapport à leur juste valeur.

Les actifs comptabilisés selon l'option juste valeur correspondent au portefeuille de placements financiers, adossé à un plan de rémunération différée accordé à certains salariés.

D.8. Actifs destinés à être cédés

Les actifs liés à la cession en cours de l'usine de Colomiers (Haute-Garonne – France) ont été entièrement dépréciés au 31 décembre 2008.

Aux 31 décembre 2007 et 2006, le Groupe n'avait pas d'actifs destinés à être cédés.

D.9. Stocks

Les stocks se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	2008			2007			2006		
	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette	Valeur brute	Dépréciation	Valeur nette
Matières premières	615	(91)	524	607	(83)	524	728	(42)	686
Travaux en-cours	2 028	(226)	1 802	2 073	(230)	1 843	1 741	(200)	1 541
Produits finis	1 449	(185)	1 264	1 534	(172)	1 362	1 646	(214)	1 432
Total	4 092	(502)	3 590	4 214	(485)	3 729	4 115	(456)	3 659

L'incidence de la variation de la dépréciation des stocks sur le résultat correspond à une charge nette de 30 millions d'euros au 31 décembre 2008, 39 millions d'euros sur l'exercice 2007 et 159 millions d'euros sur l'exercice 2006.

Les dépréciations des stocks au 31 décembre 2008 sont notamment liées aux produits Ketek® et Lovenox®.

Les stocks donnés en garantie de passifs s'élèvent à 10 millions d'euros au 31 décembre 2008.

D.10. Clients et comptes rattachés

Les clients s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Valeur brute	5 391	5 034	5 208
Dépréciation	(88)	(130)	(176)
Valeur nette	5 303	4 904	5 032

L'incidence des pertes de valeur sur créances clients et des reprises représente une charge nette de 7 millions d'euros sur l'exercice 2008 (contre un produit net de 17 millions d'euros sur l'exercice 2007 et une charge nette de 15 millions d'euros sur l'exercice 2006).

La part des échus dans le total des créances clients en valeur brute s'élève à 794 millions d'euros au 31 décembre 2008 contre 801 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 1 055 millions d'euros au 31 décembre 2006.

(en millions d'euros)	Créances clients échues valeur brute	Créances < à 1 mois	Créances de 1 à 3 mois	Créances de 3 à 6 mois	Créances de 6 à 12 mois	Créances > à 12 mois
2008	794	267	146	121	95	165
2007	801	218	166	130	115	172

Les créances échues à plus d'un mois correspondent principalement à des créances auprès d'organismes publics.

Le Groupe a pour politique générale de conserver les créances jusqu'à leur échéance et donc de ne pas mettre en place de programme de cession de créances.

D.11. Autres actifs courants

Les autres actifs courants s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Impôts et taxes	927	1 185	1 097
Autres créances ⁽¹⁾	781	754	947
Charges constatées d'avance	173	187	164
Total	1 881	2 126	2 208

⁽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)	2008	2007	2006
Instruments dérivés de taux en juste valeur (D.20.)	33	—	—
Instruments dérivés de change en juste valeur (D.20.)	348	67	70
Autres actifs financiers à court terme	22	16	38
Total	403	83	108

D.13. Trésorerie et équivalents de trésorerie

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Trésorerie	502	831	844
Équivalents de trésorerie ⁽¹⁾	3 724	880	309
Trésorerie et équivalents de trésorerie⁽²⁾	4 226	1 711	1 153

⁽¹⁾ Au 31 décembre 2008, les équivalents de trésorerie comprennent 2 601 millions d'euros de placements en gestion collective sur des OPCVM « monétaires euros » (classification AMF), 481 millions d'euros de certificats de dépôts d'une durée inférieure à trois mois à la date d'émission et 604 millions d'euros de dépôts à terme ayant une maturité à l'origine inférieure à trois mois.

⁽²⁾ Dont liquidités détenues par les sociétés captives d'assurance et de réassurance dans le cadre de la réglementation sur les assurances pour 429 millions d'euros au 31 décembre 2008, 420 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 427 millions d'euros au 31 décembre 2006.

D.14. Impôts différés nets

Les impôts différés nets s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Impôts différés sur :			
• Retraitements de consolidation sur marges en stocks	845	808	961
• Provision pour retraites et autres avantages sociaux	1 070	915	1 134
• Revalorisation des immobilisations incorporelles acquises ⁽¹⁾	(4 805)	(6 123)	(8 378)
• Comptabilisation à la juste valeur des immobilisations corporelles d'Aventis	(65)	(77)	(89)
• Coûts fiscaux de distribution de réserves ⁽²⁾	(769)	(693)	(720)
• Stock-options	6	48	96
• Déficits fiscaux reportables (voir ci-après)	171	266	99
• Autres provisions non fiscalisées et divers	799	833	1 143
Total des impôts différés passifs nets	(2 748)	(4 023)	(5 754)

⁽¹⁾ Principalement lié à la revalorisation des immobilisations incorporelles d'Aventis (voir note D.4.)

⁽²⁾ Dans certains pays, le Groupe supporte une retenue à la source et d'autres coûts fiscaux en cas de distribution de dividendes, et en conséquence constate un impôt différé passif sur les réserves (de l'ordre de 8 milliards d'euros) dont la distribution est considérée comme probable dans un avenir prévisible.

Le total des pertes fiscales reportables du Groupe et leur échéancier par date d'expiration sont présentés ci-dessous :

(en millions d'euros)	Déficits reportables au 31 décembre 2008(*)	Déficits reportables au 31 décembre 2007(*)	Déficits reportables au 31 décembre 2006
2007	—	—	14
2008	—	63	45
2009	30	32	47
2010	50	33	43
2011	20	23	30
2012 et au-delà	745	919	621
Total	845	1 070	800

^(*) Hors reports déficitaires sur cessions d'actifs. Le montant des reports déficitaires sur cessions d'actifs s'élève à 776 millions d'euros au 31 décembre 2008 contre 653 millions d'euros au 31 décembre 2007.

Les déficits fiscaux reportables ne pourront être utilisés que par les sociétés à l'origine des déficits fiscaux correspondants. Dans les pays ayant opté pour un régime d'intégration fiscale, les déficits fiscaux peuvent être imputés sur les bénéfices fiscaux générés par les sociétés du même groupe fiscal.

Les actifs d'impôts différés non pris en compte parce que leur récupération est non probable au regard des perspectives de résultat des entités concernées s'élèvent à 374 millions d'euros en 2008 (dont 162 millions d'euros sur cessions d'actifs) contre 274 millions d'euros en 2007 (dont 131 millions d'euros sur cessions d'actifs) et 369 millions d'euros en 2006.

Les effets d'impôts différés ayant entraîné un ajustement corrélatif de l'écart d'acquisition s'élèvent à 6 millions d'euros au 31 décembre 2008, 43 millions d'euros en 2007 et 301 millions d'euros en 2006.

D.15. Capitaux propres consolidés

D.15.1. Capital

Le capital social s'élève à 2 631 050 926 euros et est constitué de 1 315 525 463 actions de 2 euros.

Le détail des actions propres détenues par le Groupe se présente comme suit :

Clôture	Nombre d'actions	%
31 décembre 2008	10 014 971	0,76 %
31 décembre 2007	37 725 706	2,76 %
31 décembre 2006	8 940 598	0,66 %
1 ^{er} janvier 2006	58 211 254	4,15 %

Les actions propres sont enregistrées en diminution des capitaux propres du Groupe. En cas de cession, les plus ou moins-values réalisées sur ces titres sont imputées directement en capitaux propres et n'ont pas d'impact sur le résultat net de l'exercice.

L'évolution du capital de la Société sanofi-aventis sur les trois derniers exercices se présente ainsi :

Date	Opérations	Nombre d'actions	Capital ⁽¹⁾	Primes ⁽¹⁾
Au 1 ^{er} janvier 2006		1 401 306 569	2 803	11 147
Au cours de l'exercice 2006	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	6 022 984	12	295
Conseil d'administration du 23 février 2006	Réduction de capital par annulation d'actions propres	(48 013 520)	(96)	(2 308)
Assemblée générale du 31 mai 2006	Augmentation de capital suite à la fusion absorption de Rhône Cooper	118 650	—	4
Au 31 décembre 2006		1 359 434 683	2 719	9 138
Au cours de l'exercice 2007	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	4 950 010	10	201
Assemblée générale du 31 mai 2007	Augmentation de capital réservée aux salariés	1 531 951	3	71
Au 31 décembre 2007		1 365 916 644	2 732	9 410
Au cours de l'exercice 2008	Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	1 046 238	2	37
Conseil d'administration du 29 avril 2008	Réduction de capital par annulation d'actions auto-détenues	(51 437 419)	(103)	(2 843)
Au 31 décembre 2008		1 315 525 463	2 631	6 604

⁽¹⁾ Montants exprimés en millions d'euros.

D.15.2. Tableaux de variation des capitaux propres consolidés

(en millions d'euros)	Capital	Primes, réserves et résultats accumulés	Actions propres	Stock-options	Autres éléments constatés directement en capitaux propres	Écarts de conversion	Total sanofi-aventis	Intérêts minoritaires	Total des capitaux propres
Soldes au 1^{er} janvier 2006	2 803	44 413	(3 253)	1 248	(408)	1 325	46 128	189	46 317
Produits/ (charges) enregistré(e)s en capitaux propres	—	—	—	—	216	(3 194)	(2 978)	(3)	(2 981)
Résultat de la période	—	4 006	—	—	—	—	4 006	393	4 399
Total des produits/(charges) enregistré(e)s au titre de la période	—	4 006	—	—	216	(3 194)	1 028	390	1 418
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2005 (1,52 euro par action)	—	(2 042)	—	—	—	—	(2 042)	—	(2 042)
Paiement de dividendes et équivalents aux minoritaires	—	—	—	—	—	—	—	(345)	(345)
Plans de paiements en actions	12	295	—	—	—	—	307	—	307
• Levée d'options	—	—	—	—	—	—	—	—	—
• Produits de cession d'actions propres liés aux options d'achat	—	—	50	—	—	—	50	—	50
• Annulation des BSA Aventis	—	(6)	6	—	—	—	—	—	—
• Valeur des services obtenus des salariés	—	—	—	149	—	—	149	—	149
• Effet d'impôts lié à la levée d'options	—	—	—	(28)	—	—	(28)	—	(28)
Prime de fusion Rhône Cooper	—	8	—	—	—	—	8	—	8
Réduction de capital	(96)	(2 609)	2 705	—	—	—	—	—	—
Rachat de minoritaires	—	—	—	—	—	—	—	(8)	(8)
Autres mouvements	—	—	—	—	—	—	—	(6)	(6)
Soldes au 31 décembre 2006	2 719	44 065	(492)	1 369	(192)	(1 869)	45 600	220	45 820
Produits/ (charges) enregistré(e)s en capitaux propres	—	—	—	—	165	(2 762)	(2 597)	(1)	(2 598)
Résultat de la période	—	5 263	—	—	—	—	5 263	419	5 682
Total des produits/(charges) enregistré(e)s au titre de la période	—	5 263	—	—	165	(2 762)	2 666	418	3 084
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2006 (1,75 euro par action)	—	(2 364)	—	—	—	—	(2 364)	—	(2 364)
Paiement de dividendes et équivalents aux minoritaires	—	—	—	—	—	—	—	(459)	(459)
Programme de rachats d'actions	—	—	(1 806)	—	—	—	(1 806)	—	(1 806)
Plans de paiements en actions	10	201	—	—	—	—	211	—	211
• Levée d'options	—	—	—	—	—	—	—	—	—
• Produits de cession d'actions propres liés aux options d'achat	—	—	23	—	—	—	23	—	23
• Valeur des services obtenus des salariés	—	—	—	115	—	—	115	—	115
• Effet d'impôts lié à la levée d'options	—	—	—	(16)	—	—	(16)	—	(16)
Augmentation de capital réservée aux salariés (hors plans de souscription d'actions)	3	92 ⁽¹⁾	—	—	—	—	95	—	95
Rachat de minoritaires	—	—	—	—	—	—	—	(2)	(2)
Autres mouvements	—	18	—	—	—	—	18	—	18
Soldes au 31 décembre 2007	2 732	47 275	(2 275)	1 468	(27)	(4 631)	44 542	177	44 719
Produits/ (charges) enregistré(e)s en capitaux propres	—	—	—	—	(723)	962	239	(16)	223
Résultat de la période	—	3 851	—	—	—	—	3 851	441	4 292
Total des produits/(charges) enregistré(e)s au titre de la période	—	3 851	—	—	(723)	962	4 090	425	4 515
Paiement du dividende au titre de l'exercice 2007 (2,07 euros par action)	—	(2 702)	—	—	—	—	(2 702)	—	(2 702)
Paiement de dividendes et équivalents aux minoritaires	—	—	—	—	—	—	—	(397)	(397)
Programme de rachats d'actions	—	—	(1 227)	—	—	—	(1 227)	—	(1 227)
Réduction de capital ⁽²⁾	(103)	(2 843)	2 946	—	—	—	—	—	—
Plans de paiements en actions	2	37	—	—	—	—	39	—	39
• Levée d'options	—	—	—	—	—	—	—	—	—
• Produits de cession d'actions propres liés aux options d'achat	—	—	4	—	—	—	4	—	4
• Valeur des services obtenus des salariés	—	—	—	125	—	—	125	—	125
• Effet d'impôts lié à la levée d'options	—	—	—	(12)	—	—	(12)	—	(12)
Autres mouvements	—	7	—	—	—	—	7	—	7
Soldes au 31 décembre 2008	2 631	45 625	(552)	1 581	(750)	(3 669)	44 866	205	45 071

(1) Dont décote : 21 millions d'euros en 2007 (voir note D.15.3.).

(2) Voir note D.15.5.

D.15.3. Augmentation de capital réservée aux salariés

Le conseil d'administration du 30 octobre 2007 a décidé de faire usage de l'autorisation que lui a conférée l'assemblée générale mixte du 31 mai 2007 et de mettre en œuvre une augmentation de capital réservée aux salariés dans la limite de 6,8 millions d'actions portant jouissance au 1^{er} janvier 2007 au prix de 48,55 euros par action. La période de souscription s'est déroulée du 19 au 30 novembre 2007 et 1 531 951 actions ont été souscrites. La charge relative à cette augmentation de capital s'est élevée en 2007 à 21 millions d'euros.

Il n'y a pas eu d'augmentation de capital réservée aux salariés sur les exercices 2008 et 2006.

D.15.4. Rachat d'actions sanofi-aventis

L'assemblée générale mixte des actionnaires de sanofi-aventis du 31 mai 2007 a autorisé un programme de rachat des actions sanofi-aventis pour une durée de 18 mois. Dans ce cadre, le Groupe a acquis, du 1^{er} janvier au 14 mai 2008, 23 052 169 actions pour un montant total de 1 191 millions d'euros (frais inclus). Dans le cadre de ce même programme, le Groupe avait déjà acquis au deuxième semestre 2007, 29 366 500 actions pour un montant total de 1 806 millions d'euros (frais inclus). Le conseil d'administration du 29 avril 2008 a décidé d'annuler 51 407 169 actions.

L'assemblée générale ordinaire des actionnaires de sanofi-aventis du 14 mai 2008 a autorisé un programme de rachat des actions sanofi-aventis. Dans ce cadre, le Groupe a acquis sur la période du 6 juin 2008 au 21 août 2008, 810 000 actions pour un montant total de 36 millions d'euros (frais inclus).

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 29 avril 2008 a décidé d'annuler 51 437 419 actions auto-détenues (2 946 millions d'euros), dont 51 407 169 actions achetées jusqu'au 14 avril 2008 dans le cadre du programme de rachat (3,77 % du capital à cette date), voir note D.15.4.

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.

Ces annulations n'ont pas d'impact sur les capitaux propres du Groupe.

D.15.6. Écarts de conversion

Les écarts de conversion s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Part du Groupe	(3 669)	(4 631)	(1 869)
Part des minoritaires	(16)	(2)	—
Total	(3 685)	(4 633)	(1 869)

L'évolution du dollar US contribue pour l'essentiel à la variation du poste « écarts de conversion » principalement en contrepartie des postes d'écarts d'acquisition, d'immobilisations incorporelles et d'impôts différés.

Conformément aux principes décrits en note B.8.4., l'écart de conversion (Part du Groupe) comprend l'impact des couvertures de change d'investissements nets dans des entités étrangères pour un montant de 98 millions d'euros après impôts au 31 décembre 2008, montant inchangé par rapport aux exercices précédents.

D.15.7. Autres éléments constatés directement en capitaux propres

Les autres éléments constatés en capitaux propres ont varié de la manière suivante :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Solde à l'ouverture	(26)	(192)	(408)
Actifs financiers disponibles à la vente :			
• Variation de juste valeur	(132) ⁽¹⁾	(5)	(27)
• Impôts différés sur variation	33	(10)	(7)
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))	104 ⁽²⁾	8	50
• Variation de juste valeur sur instruments dérivés sur actifs destinés à être cédés (Exubera®)	—	—	7
• Impôts différés sur variation	(37)	(3)	(20)
Gains et pertes actuariels et effet du plafonnement des actifs :			
• Effet du plafonnement des actifs	2	(6)	—
• Gains / (pertes) actuariels hors SME (D.18.1.)	(824)	282	354
• Gains / (pertes) actuariels sur SME	(7)	6	(8)
• Impôts différés sur variation	136	(106)	(133)
Solde à la clôture	(751)	(26)	(192)

⁽¹⁾ Dont variation par le compte de résultat : (11) millions d'euros (2007 : 11 millions d'euros ; 2006 : (98) millions d'euros, dont (101) millions d'euros relatifs à la plus-value de cession sur titre Rhodia).

⁽²⁾ Dont variation par le compte de résultat : (9) millions d'euros en résultat opérationnel et (17) millions d'euros en résultat financier (2007 : (7) millions d'euros en résultat opérationnel et (8) millions d'euros en résultat financier ; 2006 : 5 millions d'euros en résultat opérationnel et 3 millions d'euros en résultat financier).

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'Épargne Groupe Aventis et réalisées respectivement en septembre 2002 (Plan Horizon 2002) et en décembre 2003 (Plan Horizon 2003), Aventis a émis des actions à bons de souscription d'actions Aventis au profit de certains salariés allemands du groupe Aventis. Lesdites actions à bons de souscription d'actions ont été souscrites pour le compte de ces salariés par les Fonds Communs de Placement d'Entreprise « Aventis Deutschland 2002 » et « Aventis Deutschland 2003 ».

Sanofi-aventis a racheté ces bons de souscription d'actions émis en 2002 et 2003 dans le cadre de l'offre publique sur Aventis.

Ces bons de souscriptions d'actions ont été annulés en 2006 (voir note D.15.5.).

b) Description des plans d'options d'achat et de souscription d'actions

Plan d'options de souscription d'actions 2007 consenti par sanofi-aventis

Le 13 décembre 2007, le conseil d'administration a attribué 11 988 975 options de souscription au prix d'exercice de 62,33 euros par action.

La durée d'acquisition des droits est de quatre ans et l'échéance du plan est fixée au 13 décembre 2017.

Plan d'options de souscription d'actions 2006 consenti par sanofi-aventis

Le 14 décembre 2006, le conseil d'administration a attribué 11 772 050 options de souscription au prix d'exercice de 66,91 euros par action.

La durée d'acquisition des droits est de quatre ans et l'échéance du plan est fixée au 14 décembre 2016.

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 2008.

Origine	Date de l'attribution	Nombre d'options attribuées	Date de départ d'exercice des options	Date d'expiration	Prix d'achat (euros)	Nombre d'options en circulation au 31/12/08
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	12/01/1996	208 000	12/01/2001	12/01/2016	8,56	19 270
Synthélabo	05/04/1996	228 800	05/04/2001	05/04/2016	10,85	37 420
Synthélabo	14/10/1997	262 080	14/10/2002	14/10/2017	19,73	30 974
Synthélabo	25/06/1998	296 400	26/06/2003	25/06/2018	28,38	30 520
Synthélabo	30/03/1999	716 040	31/03/2004	30/03/2019	38,08	334 820
Aventis (Hoechst AG)	07/09/1999	2 930 799	08/09/2002	07/09/2009	41,25	316 127
Sanofi-Synthélabo	24/05/2000	4 292 000	25/05/2004	24/05/2010	43,25	1 806 908
Sanofi-Synthélabo	10/05/2001	2 936 500	11/05/2005	10/05/2011	64,50	2 557 739
Sanofi-Synthélabo	22/05/2002	3 111 850	23/05/2006	22/05/2012	69,94	2 912 150
Total						8 071 028

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 469 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 2008.

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 31/12/08
Aventis	15/12/1998	6 372 000	06/01/2002	15/12/2008	34,14	—
Aventis	15/12/1999	5 910 658	06/01/2003	15/12/2009	50,04	2 634 784
Aventis	11/05/2000	877 766	11/05/2003	11/05/2010	49,65	254 121
Aventis	14/11/2000	13 966 871	15/11/2003	14/11/2010	67,93	10 395 431
Aventis	29/03/2001	612 196	30/03/2004	29/03/2011	68,94	546 756
Aventis	07/11/2001	13 374 051	08/11/2004	07/11/2011	71,39	9 748 054
Aventis	06/03/2002	1 173 913	07/03/2005	06/03/2012	69,82	1 173 906
Aventis	12/11/2002	11 775 414	13/11/2005	12/11/2012	51,34	5 492 136
Aventis	02/12/2003	12 012 414	03/12/2006	02/12/2013	40,48	6 519 744
Sanofi-Synthélabo	10/12/2003	4 217 700	11/12/2007	10/12/2013	55,74	3 877 720
Sanofi-aventis	31/05/2005	15 228 505	01/06/2009	31/05/2015	70,38	13 720 150
Sanofi-aventis	14/12/2006	11 772 050	15/12/2010	14/12/2016	66,91	11 195 460
Sanofi-aventis	13/12/2007	11 988 975	14/12/2011	13/12/2017	62,33	11 675 660
Total						77 233 922

L'augmentation des capitaux propres résultant de la levée des options de souscription représenterait environ 4 871 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 2006	79 330 701	59,10	4 688
<i>Dont exerçables</i>	43 860 426	59,60	2 614
Options attribuées	11 772 050	66,91	788
Options exercées	(7 259 259)	49,56	(360)
Options annulées ⁽¹⁾	(1 230 478)	62,06	(77)
Options devenues caduques	(13 354)	18,23	—
Options en circulation au 31 décembre 2006	82 599 660	61,00	5 039
<i>Dont exerçables</i>	50 920 604	58,02	2 954
Options attribuées	11 988 975	62,33	747
Options exercées	(5 530 880)	42,07	(233)
Options annulées ⁽¹⁾	(712 658)	68,05	(48)
Options devenues caduques	(69 402)	29,14	(2)
Options en circulation au 31 décembre 2007	88 275 695	62,34	5 503
<i>Dont exerçables</i>	50 643 150	59,05	2 991
Options exercées	(1 141 554)	36,82	(42)
Options annulées ⁽¹⁾	(1 682 800)	65,51	(110)
Options devenues caduques	(146 391)	34,14	(5)
Options en circulation au 31 décembre 2008	85 304 950	62,66	5 345
<i>Dont exerçables</i>	48 713 680	59,59	2 903

⁽¹⁾ Annulations principalement liées aux départs des bénéficiaires.

Le tableau ci-dessous synthétise les informations concernant les options en circulation et en particulier les options exerçables au 31 décembre 2008 :

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	44 370	6,18	7,18	44 370	7,18
De 10,00 à 20,00 euros par action	68 394	7,96	14,87	68 394	14,87
De 20,00 à 30,00 euros par action	30 520	9,49	28,38	30 520	28,38
De 30,00 à 40,00 euros par action	334 820	10,25	38,08	334 820	38,08
De 40,00 à 50,00 euros par action	8 896 900	3,95	41,33	8 896 900	41,33
De 50,00 à 60,00 euros par action	12 004 640	3,58	52,48	12 004 640	52,48
De 60,00 à 70,00 euros par action	40 457 102	5,78	66,02	17 585 982	67,92
De 70,00 à 80,00 euros par action	23 468 204	4,94	70,80	9 748 054	71,39
Total	85 304 950			48 713 680	

Évaluation des plans de souscription d'actions ou d'achat d'actions

La juste valeur du plan accordé en 2007 s'élève à 143 millions d'euros et à 169 millions d'euros pour le plan accordé en 2006.

Le Groupe a retenu les hypothèses suivantes pour valoriser ces plans :

- taux de rendement du dividende de 3,08 % (plan 2007) et 2,48 % (plan 2006) ;
- maturité des plans de 6 ans (plans 2007 et 2006) ;
- volatilité de l'action sanofi-aventis calculée sur une base historique de 19,36 % pour le plan 2007 et 19,58 % pour le plan 2006 ;
- taux d'intérêt sans risque de 4,21 % (plan 2007) et 3,74 % (plan 2006).

La juste valeur des options accordées en 2007 et 2006 s'élève respectivement à 11,92 et 14,35 euros par option.

La charge constatée en contrepartie des capitaux propres sur les plans de stock-options s'est élevée à 125 millions d'euros pour l'exercice 2008 (dont Vaccins 13 millions d'euros) contre 115 millions d'euros pour l'exercice 2007 (dont Vaccins 10 millions d'euros) et à 149 millions d'euros pour l'exercice 2006 (dont Vaccins 13 millions d'euros).

Au 31 décembre 2008, la charge totale de stock-options restant à constater pour les droits non encore acquis s'élève à 193 millions d'euros. La durée moyenne pondérée d'amortissement de cette charge est de 2,26 ans. Le gain d'impôt courant lié à l'exercice des stock-options en 2008 s'élève à 2 millions d'euros (19 millions en 2007 et 29 millions d'euros en 2006).

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.

	2008	2007	2006
Nombre moyen d'actions en circulation (en millions)	1 309,3	1 346,9	1 346,8
Ajustement pour options sur actions ayant un effet dilutif (en millions)	1,6	7,0	12,0
Nombre moyen d'actions pour le calcul du résultat dilué (en millions)	1 310,9	1 353,9	1 358,8

En 2008, 76,2 millions d'options sur actions n'ont pas été prises en compte car elles n'ont pas un effet dilutif, contre 65,4 millions d'options sur actions en 2007 et 26,1 millions d'options sur actions en 2006.

D.16. Intérêts minoritaires

Les intérêts minoritaires dans les sociétés consolidées se décomposent comme suit :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Intérêts minoritaires de porteurs d'actions ordinaires :			
• BMS ⁽¹⁾	111	80	127
• Aventis Pharma Ltd India	60	64	54
• Maphar	6	6	6
• Sanofi-aventis Pakistan	5	6	6
• Autres	23	21	27
Total	205	177	220

⁽¹⁾ Dans le cadre des accords avec BMS (voir note C.1.), la quote-part de l'actif net revenant à BMS dans les entités majoritairement détenues par le Groupe est présentée dans les intérêts minoritaires (voir tableau de variation des capitaux propres en note D.15.2.).

D.17. Emprunts, dettes financières, trésorerie et équivalents de trésorerie

La situation financière du Groupe a évolué comme suit :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Emprunts à long terme (partie à plus d'un an) au coût amorti	4 173	3 734	4 499
Dettes financières à moins d'un an	1 833	2 207	2 445
Total dette financière	6 006	5 941	6 944
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(4 226)	(1 711)	(1 153)
Dettes, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	1 780	4 230	5 791

Le total « Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie » est un indicateur financier utilisé par le management et les investisseurs pour mesurer l'endettement net global de la société.

Le ratio d'endettement s'établit comme suit :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Dettes, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	1 780	4 230	5 791
Total des capitaux propres	45 071	44 719	45 820
Ratio d'endettement	3,9 %	9,5 %	12,6 %

Tableau de réconciliation valeur au bilan/valeur de remboursement

(en millions d'euros)	Valeur au bilan au 31 décembre 2008	Coût amorti	Ajustement dette en juste valeur	Valeur de remboursement au 31 décembre 2008	Valeur de remboursement au 31 décembre 2007	Valeur de remboursement au 31 décembre 2006
Emprunts à long terme (partie à plus d'un an)	4 173	7	(57)	4 123	3 686	4 448
Dettes financières à moins d'un an	1 833	—	(18)	1 815	2 187	2 425
Total dette financière	6 006	7	(75)	5 938	5 873	6 873
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(4 226)	—	—	(4 226)	(1 711)	(1 153)
Dettes, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	1 780	7	(75)	1 712	4 162	5 720

a) Principales opérations de financement de l'exercice

Les opérations de refinancement intervenues en 2008 sont les suivantes :

- Emission obligataire à taux fixe, d'un montant de 100 millions de francs suisses, fongible dans l'émission obligataire de 300 millions de francs suisses à échéance décembre 2015, ainsi portée à 400 millions de francs suisses.
- Emission obligataire à taux variable, d'un montant de 15 milliards de yens à échéance juin 2013.
- Emprunt bancaire avec la Banque Européenne d'Investissement d'un montant de 150 millions d'euros à échéance février 2013.
- Emprunts « Schuldschein » de 108 millions d'euros à taux fixe et de 162 millions d'euros à taux variable, à échéance mai 2013 dans les deux cas.
- Emission obligataire à taux fixe, d'un montant de 275 millions de francs suisses, à échéance décembre 2012.

Par ailleurs, un emprunt obligataire a été remboursé à son échéance :

- obligations émises en décembre 2006 pour un montant nominal de 1 250 millions d'euros, échues le 1er décembre 2008 ;

b) Endettement financier net par nature en valeur de remboursement

(en millions d'euros)	2008			2007			2006		
	non courant	courant	Total	non courant	courant	Total	non courant	courant	Total
Emprunts obligataires	2 418	488	2 906	2 390	1 390	3 780	2 350	1 089	3 439
Tirages sur facilités de crédit	1 000	34	1 034	1 000	1	1 001	1 000	2	1 002
Autres emprunts bancaires	670	262	932	257	266	523	1 055	356	1 411
Billets de trésorerie	—	717	717	—	102	102	—	603	603
Location-financement	21	4	25	25	4	29	29	4	33
Autres emprunts	14	11	25	14	1	15	14	1	15
Banques créditrices	—	299	299	—	423	423	—	370	370
Total dette financière	4 123	1 815	5 938	3 686	2 187	5 873	4 448	2 425	6 873
Trésorerie et équivalents de trésorerie	—	(4 226)	(4 226)	—	(1 711)	(1 711)	—	(1 153)	(1 153)
Dettes, nettes de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	4 123	(2 411)	1 712	3 686	476	4 162	4 448	1 272	5 720

Les emprunts obligataires, réalisés sous documentation EMTN (Euro Medium Term Note) se répartissent en :

- obligations émises en septembre 2003 [ISIN : XS0176128675] pour un montant nominal de 1 500 millions d'euros, à échéance 2010, portant intérêt annuel à 4,25 % ;
- obligations émises en décembre 2006 [ISIN : XS0279336290] pour un montant nominal de 100 millions d'euros à échéance décembre 2009, portant intérêt à taux variable (référence Euribor 3 mois) ;
- obligations émises en janvier 2007 [ISIN : XS0282647634] d'un montant de 200 millions de livres sterling, à échéance janvier 2010, portant intérêt annuel à 5,50 %, « swappées » en euro à taux variable (référence Euribor 3 mois) ;
- obligations émises en juillet 2007 [ISIN : XS0308471647] d'un montant de 19,2 milliards de yens, à échéance juillet 2009, portant intérêt annuel à 0,217 %, « swappées » en euro à taux variable (référence Euribor 3 mois) ;
- obligations émises en juillet 2007 [ISIN : XS0309617578] d'un montant de 200 millions d'euros, à échéance juillet 2009, portant intérêt au taux Euribor 3 mois ;
- obligations émises en décembre 2007 [ISIN : CH0035703021] d'un montant de 200 millions de francs suisses, à échéance janvier 2010, portant

intérêt annuel à 2,75 %, « swappées » en euro à taux variable (référence Euribor 6 mois) ;

- obligations émises en décembre 2007 et février 2008 [ISIN : CH0035703070] d'un montant de 400 millions de francs suisses, à échéance décembre 2015, portant intérêt annuel à 3,375 %, « swappées » en euro au taux fixe de 4,867 % ;
- obligations émises en juin 2008, d'un montant de 15 milliards de yens, à échéance juin 2013, portant intérêt à taux variable (référence 3 months JPY-Libor) « swappées » en euro à taux variable (référence Euribor 3 mois) ;
- obligations émises en décembre 2008 [ISIN : CH0048787532] d'un montant de 275 millions de francs suisses, à échéance décembre 2012, portant intérêt annuel à 3,25 %, « swappées » en euro au taux fixe de 4,894 %.

Les tirages sur facilités de crédit et billets de trésorerie entrent dans le cadre des programmes et accords suivants :

- une ligne de crédit bancaire syndiquée de 8 milliards d'euros dont 0,3 milliard d'euros à échéance 2011 et 7,7 milliards d'euros à échéance 2012. Au 31 décembre 2008, la portion tirée de cette ligne de crédit s'élève à 1 milliard d'euros ;
- une ligne de crédit bancaire syndiquée à 364 jours, négociée en 2005 pour un montant initial de 5 milliards d'euros, comportant quatre options

d'extension de 364 jours. La dernière option d'extension a été exercée pour porter l'échéance du crédit de janvier 2009 à janvier 2010. À compter de janvier 2009, le montant de la ligne de crédit s'élève à 3,7 milliards d'euros (contre 4,1 milliards d'euros en 2008) ;

- une ligne de crédit bancaire bilatérale à 364 jours d'un montant de 0,6 milliard de dollars US (soit 0,4 milliard d'euros), arrivant à échéance en janvier 2009. Reconduite en janvier 2009, sa nouvelle échéance est fixée à janvier 2010 ;

Ces lignes de crédits bancaires court terme confirmées non tirées servent en particulier à supporter les programmes de 6 milliards d'euros de « Billets de Trésorerie » en France et de 6 milliards de dollars US de « Commercial Paper » aux États-Unis. En 2008 ces deux programmes ont été utilisés

pour 0,4 milliard d'euros en moyenne (0,8 milliard d'euros au maximum). Au 31 décembre 2008, ces programmes sont utilisés à hauteur de 0,7 milliard d'euros.

Enfin, les financements en place au 31 décembre 2008 ne sont pas subordonnés au respect de ratios financiers et ne comportent ni clause d'indexation des marges ni commission en fonction du rating.

La ligne « Autres emprunts » comprend en particulier :

- des titres participatifs émis entre 1983 et 1987 dont le nombre restant en circulation est de 96 983, pour un montant de 14,8 millions d'euros ;
- des « Titres participatifs série A » émis en 1989, dont le nombre restant en circulation est de 3 296, pour un montant de 0,2 million d'euros.

c) Endettement financier par échéance en valeur de remboursement

Au 31 décembre 2008		Non Courant					
(en millions d'euros)	Total	Courant 2009	2010	2011	2012	2013	2014 et au-delà
Emprunts obligataires	2 906	488	1 845	—	185	119	269
Tirages sur facilités de crédit ⁽¹⁾	1 034	34	—	—	1 000	—	—
Autres emprunts bancaires	932	262	13	7	208	439	3
Billets de trésorerie ⁽²⁾	717	717	—	—	—	—	—
Location-financement	25	4	3	6	2	3	7
Autres emprunts	25	11	—	—	—	—	14
Banques créditrices	299	299	—	—	—	—	—
Total dette financière	5 938	1 815	1 861	13	1 395	561	293
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(4 226)	(4 226)	—	—	—	—	—
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	1 712	(2 411)	1 861	13	1 395	561	293

⁽¹⁾ L'échéancier retenu pour les tirages sur facilités de crédit correspond à la maturité des programmes et non à celle des tirages.

⁽²⁾ Les billets de trésorerie ont une maturité n'excédant pas trois mois au 31 décembre 2008.

Au 31 décembre 2007		Non Courant						2013 et au-delà
		Courant 2008	2009	2010	2011	2012		
(en millions d'euros)	Total							
Emprunts obligataires ⁽¹⁾	3 780	1 390	316	1 894	—	—	180	
Tirages sur facilités de crédit ⁽²⁾	1 001	1	—	—	—	1 000	—	
Autres emprunts bancaires	523	266	15	12	9	216	5	
Billets de trésorerie	102	102	—	—	—	—	—	
Location-financement	29	4	4	3	6	6	6	
Autres emprunts	15	1	—	—	—	—	14	
Banques créditrices	423	423	—	—	—	—	—	
Total dette financière	5 873	2 187	335	1 909	15	1 222	205	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 711)	(1 711)	—	—	—	—	—	
Dettes, nettes de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	4 162	476	335	1 909	15	1 222	205	

⁽¹⁾ L'échéance de l'emprunt obligataire de 100 millions d'euros retenue est celle de la première option de remboursement pour les porteurs (juin 2008).

⁽²⁾ L'échéancier retenu pour les tirages sur facilités de crédit correspond à la maturité des programmes et non à celle des tirages.

Au 31 décembre 2006		Non Courant						2012 et au-delà
		Courant 2007	2008	2009	2010	2011		
(en millions d'euros)	Total							
Emprunts obligataires ⁽¹⁾	3 439	1 089	850	—	1 500	—	—	
Tirages sur facilités de crédit ⁽²⁾	1 002	2	—	—	—	—	1 000	
Autres emprunts bancaires	1 411	356	1 014	12	21	3	5	
Billets de trésorerie	603	603	—	—	—	—	—	
Location-financement	33	4	4	4	3	6	12	
Autres emprunts	15	1	—	—	—	—	14	
Banques créditrices	370	370	—	—	—	—	—	
Total dette financière	6 873	2 425	1 868	16	1 524	9	1 031	
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 153)	(1 153)	—	—	—	—	—	
Dettes, nettes de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	5 720	1 272	1 868	16	1 524	9	1 031	

⁽¹⁾ L'échéance de l'emprunt obligataire de 100 millions d'euros retenue est celle de la première option de remboursement pour les porteurs (juin 2008).

⁽²⁾ L'échéancier retenu pour les tirages sur facilités de crédit correspond à la maturité des programmes et non à celle des tirages.

Au 31 décembre 2008, les principales facilités de crédit confirmées non utilisées et non adossées à des tirages de billets de trésorerie ou de Commercial Paper se répartissent ainsi :

Année d'échéance	Programmes de facilités de crédit confirmées disponibles (en millions d'euros)
Janvier 2009	68
2010	3 700
2011	327
2012	6 673
Total	10 768

Les lignes de crédit confirmées comprennent notamment :

- un crédit syndiqué de 8 milliards d'euros à échéance 2011 (0,3 milliard d'euros) et 2012 (7,7 milliards d'euros, dont 1 milliard d'euros tirés à fin 2008 et 6,7 milliards d'euros non utilisés) ;
- des lignes bancaires confirmées disponibles supportant les programmes de papier commercial, dont 3,8 milliards d'euros non adossés à des tirages de billets de trésorerie ou de Commercial Paper au 31 décembre 2008. En complément, le Groupe dispose de 0,7 milliard d'euros de lignes bancaires confirmées non tirées adossées aux tirages de Commercial Paper US en cours au 31 décembre 2008.

Au 31 décembre 2008, aucune contrepartie ne représentait plus de 11 % des programmes de lignes de crédit confirmées non utilisées.

d) Endettement financier par taux d'intérêt en valeur de remboursement

La répartition taux fixe / taux variable et l'échéancier des révisions de taux d'intérêts sur la dette financière en valeur de remboursement, s'établit ainsi au 31 décembre 2008 avant prise en compte des instruments dérivés :

2008 (en millions d'euros)	Total	2009	2010	2011	2012	2013	2014 et au-delà
Dette financière à taux fixe	2 909	152	1 845	—	385	258	269
% taux fixe	49 %						
Dette financière à taux variable échéancée par date de fixation de taux	3 029	1 663	16	13	1 010	303	24
% taux variable	51 %						
Dette financière	5 938	1 815	1 861	13	1 395	561	293
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(4 226)	(4 226)					
% taux variable	100 %						
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	1 712	(2 411)	1 861	13	1 395	561	293

Les taux d'intérêts variables de la dette financière sont généralement basés sur le taux interbancaire offert sur la zone euro (Euribor). Les taux d'intérêts variables de la trésorerie et des équivalents de trésorerie sont généralement basés sur le taux EONIA.

Afin d'optimiser ses coûts de financement et d'en réduire la volatilité, le Groupe a contracté des instruments dérivés (swaps, et le cas échéant caps ou 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 :

2008 (en millions d'euros)	Total	2009	2010	2011	2012	2013	2014 et au-delà
Dette financière à taux fixe	3 412	—	1 500	—	1 385	258	269
% taux fixe	57 %						
Dette financière à taux variable	2 526	1 815	361	13	10	303	24
% taux variable	43 %						
Dette Financière	5 938	1 815	1 861	13	1 395	561	293
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(4 226)	(4 226)	—	—	—	—	—
% taux variable	100 %						
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	1 712	(2 411)	1 861	13	1 395	561	293

La répartition taux fixe / taux variable de la dette financière en valeur de remboursement, s'établissait ainsi aux 31 décembre 2007 et 2006, en valeur de remboursement, après prise en compte des instruments dérivés :

(en millions d'euros)	2007	%	2006	%
Dette à taux fixe	2 892	49 %	2 500	36 %
Dette à taux encadré	—	—	750	11 %
Dette à taux variable	2 981	51 %	3 623	53 %
Dette financière	5 873	100 %	6 873	100 %
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(1 711)		(1 153)	
Dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	4 162		5 720	

La moyenne pondérée du taux d'intérêt applicable à la dette brute s'élève à 4,33 % au 31 décembre 2008 avant instruments financiers et à 4,46 % après instruments financiers. La trésorerie et les équivalents de trésorerie sont intégralement investis au taux moyen de 3,28 % au 31 décembre 2008.

Compte tenu de la dette financière et du portefeuille d'instruments dérivés en place au 31 décembre 2008, et pour une variation des taux d'intérêts de marché (principalement Euribor 3 mois) portant sur la totalité de l'exercice, la sensibilité aux taux d'intérêts s'établirait ainsi pour l'exercice 2009 :

Hypothèses de variation du taux Euribor 3 mois	Impact résultat avant impôts (en millions d'euros)	Impact produits et (charges) constaté(s) directement en capitaux propres avant impôts (en millions d'euros)
+100 bp	(17)	14
+ 25 bp	(4)	4
- 25 bp	4	(4)
- 100 bp	17	(15)

e) Endettement financier par devise en valeur de remboursement

Au 31 décembre 2008, 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 :

2008 (en millions d'euros)	Avant instruments dérivés	Après instruments dérivés
EUR	(184)	1 603
CHF	587	(2)
GBP	146	(64)
USD	698	(19)
JPY	273	2
Autres devises	192	192
Dettes, nettes de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	1 712	1 712

Aux 31 décembre 2007 et 2006, la dette, nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie, du Groupe se répartissait ainsi par devise après instruments financiers dérivés visant à ramener les dettes externes en devises fonctionnelles des entités emprunteuses :

(en millions d'euros)	2007	2006
EUR	4 192	5 563
USD	78	17
Autres devises	(108)	140
Dettes, nettes de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	4 162	5 720

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 2008 à 1 779 millions d'euros (contre 4 162 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 5 741 millions d'euros au 31 décembre 2006) pour une valeur de remboursement de 1 712 millions d'euros au 31 décembre 2008 (contre 4 162 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 5 720 millions d'euros au 31 décembre 2006).

Par ailleurs, la juste valeur des instruments dérivés adossés à la dette financière est positive de 18 millions d'euros au 31 décembre 2008 (juste valeur positive de 29 millions d'euros au 31 décembre 2007 et de 40 millions d'euros au 31 décembre 2006) (voir note D.20.).

g) Flux de trésorerie contractuels futurs relatifs à la dette financière et dérivés associés

Les flux (intérêts et principal) futurs contractuels non actualisés relatifs à la dette financière et les flux sur les instruments dérivés de couverture de la dette financière, se présentent ainsi :

Au 31 décembre 2008		Paiements dus par période					
(en millions d'euros)	Total	2009	2010	2011	2012	2013	2014 et au-delà
Dette financière	6 468	1 957	2 004	88	1 470	591	358
• principal	5 921	1 784	1 851	6	1 407	562	311
• flux d'intérêts ⁽¹⁾	547	173	153	82	63	29	47
Flux nets des instruments dérivés	16	17	77	7	(9)	(35)	(41)
Total	6 484	1 974	2 081	95	1 461	556	317

⁽¹⁾ Les flux d'intérêts sont évalués sur la base des taux d'intérêt à terme applicables au 31 décembre 2008.

Les flux futurs contractuels sont présentés sur la base des encours au bilan à la clôture, sans présumer de toute décision de gestion ultérieure pouvant modifier significativement la structure de la dette financière du Groupe ou la politique de couverture.

L'échéancier retenu pour les tirages sur les facilités de crédit correspond à la maturité des programmes et non à celles des tirages.

Les flux (intérêts et principal) futurs contractuels non actualisés relatifs à la dette financière et les flux sur les instruments dérivés de couverture de la dette financière s'établissaient ainsi aux 31 décembre 2007 et 2006 :

Au 31 décembre 2007		Paiements dus par période					
(en millions d'euros)	Total	2008	2009	2010	2011	2012	2013 et au-delà
Dette financière	6 509	2 376	488	2 056	80	1 252	257
• principal	5 831	2 145	335	1 909	15	1 222	205
• flux d'intérêts	678	231	153	147	65	30	52
Flux nets des instruments dérivés	(4)	(5)	(3)	5	(11)	(1)	11
Total	6 505	2 371	485	2 061	69	1 251	268

Au 31 décembre 2006		Paiements dus par période					
(en millions d'euros)	Total	2007	2008	2009	2010	2011	2012 et au-delà
Dette financière	7 528	2 615	2 023	126	1 633	54	1 077
• principal	6 849	2 399	1 868	16	1 524	10	1 032
• flux d'intérêts	679	216	155	110	109	44	45
Flux nets des instruments dérivés	(45)	(6)	(10)	(9)	(9)	(9)	(2)
Total	7 483	2 609	2 013	117	1 624	45	1 075

D.18. Provisions et autres passifs non courants

Les provisions et autres passifs non courants s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	Provisions pour retraites & autres avantages à long terme (D.18.1.)	Provisions pour restructurations (D.18.2.)	Autres provisions (D.18.3.)	Autres passifs non courants	Total
1^{er} janvier 2006	4 259	151	3 426	414	8 250
Variation de périmètre	(2)	—	1	—	(1)
Augmentations de provisions	348	98	931	22	1 399
Reprises de provisions utilisées	(414)	(54)	(240)	(53)	(761)
Reprises de provisions non utilisées ⁽³⁾	(27)	(11)	(440)	—	(478)
Transferts ⁽¹⁾	94	35	(46)	(47)	36
Effet de la désactualisation	—	1	31	6	38
Gains et pertes latents	—	—	—	(6)	(6)
Différences de conversion	(66)	(2)	(109)	(27)	(204)
Écarts actuariels sur régimes à prestations définies	(353)	—	—	—	(353)
31 décembre 2006	3 839	218	3 554	309	7 920
Variation de périmètre	—	—	1	—	1
Augmentations de provisions	346	64	670	—	1 080
Reprises de provisions utilisées ⁽⁴⁾	(401)	(26)	(171)	(186)	(784)
Reprises de provisions non utilisées ⁽³⁾	(14)	(12)	(614)	—	(640)
Transferts ⁽¹⁾	(1)	(54)	(285)	35	(305)
Effet de la désactualisation	—	—	35	4	39
Gains et pertes latents	—	—	—	(6)	(6)
Différences de conversion	(94)	(2)	(64)	(11)	(171)
Écarts actuariels sur régimes à prestations définies	(277)	—	—	—	(277)
31 décembre 2007	3 398	188	3 126	145	6 857
Variation de périmètre	—	—	33	—	33
Augmentations de provisions	334	290	828 ⁽²⁾	—	1 452
Reprises de provisions utilisées	(365)	(33)	(223)	(3)	(624)
Reprises de provisions non utilisées ⁽³⁾	(65)	—	(531)	—	(596)
Transferts ⁽¹⁾	1	(84)	(176)	51	(208)
Effet de la désactualisation	—	5	31	1	37
Gains et pertes latents	—	—	—	14 ⁽⁵⁾	14
Différences de conversion	(59)	—	(4)	4	(59)
Écarts actuariels sur régimes à prestations définies	824	—	—	—	824
31 décembre 2008	4 068	366	3 084	212	7 730

⁽¹⁾ Ce flux comprend notamment des transferts courants / non courants.

⁽²⁾ Les dotations de l'exercice incluent principalement des provisions couvrant des risques fiscaux dans différents pays et la réestimation des dépenses provisionnelles au titre de risques environnementaux, parmi lesquels ceux portant sur des sites anciennement exploités ou cédés à des tiers (voir note D.26.).

⁽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 2008 comme en 2007, les réductions de régime ont concerné principalement des plans de cessation anticipée d'activité en France.
- Pour les autres provisions, les reprises concernent principalement les provisions fiscales. Ces reprises résultent soit de la prescription, pendant l'exercice, de risques ayant donné lieu à provision, soit du règlement, dans l'année, de contentieux fiscaux ayant abouti à des résultats plus favorables que ceux qui avaient été anticipés initialement.

⁽⁴⁾ Reprises de provisions utilisées :

- Pour les autres passifs non courants, en 2007, la reprise concerne le règlement du passif relatif à Cardem pour 184 millions d'euros. Le 28 juin 2001, un investisseur financier avait versé un montant de 250 millions de dollars US pour acquérir des titres privilégiés émis par la société Cardem Capital LP (Cardem) qui détenait certains actifs d'Aventis Pharma US. Depuis le 10 mars 2007, sanofi-aventis avait la possibilité de racheter ces titres. Conformément à cet accord, les titres ont été rachetés en juin 2007 pour 250 millions de dollars US.

⁽⁵⁾ Revalorisation des dérivés de taux comptabilisée en capitaux propres.

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 2008, 2007 et 2006. Ces calculs intègrent :

- des hypothèses de rotation des effectifs et des probabilités de mortalité spécifiques pour chaque pays ;
- une hypothèse de départ à la retraite variant entre 60 et 65 ans pour une durée d'activité professionnelle totale permettant des droits à retraite à taux plein pour le personnel des sociétés françaises, des hypothèses de départ à la retraite pour le personnel des sociétés étrangères qui tiennent compte des contextes économiques et démographiques locaux ;
- une hypothèse de taux attendus d'augmentation des salaires, pour les principaux pays, compris dans une fourchette de 3 % - 5 % au 31 décembre 2008, 2,75 % - 5 % au 31 décembre 2007 et de 2,75 % - 5,6 % au 31 décembre 2006 ;
- une hypothèse de taux d'augmentation des rentes compris dans une fourchette pour les principaux pays de 2 % - 3 % au 31 décembre 2008, 2 % - 4 % au 31 décembre 2007 et 2 % - 3 % au 31 décembre 2006 ;
- une hypothèse de taux d'évolution des coûts médicaux à long terme pour les avantages sociaux postérieurs à l'emploi. Ce taux s'élève à 4,53 % en moyenne pondérée au 31 décembre 2008 contre 4,49 % en moyenne pondérée au 31 décembre 2007 et 4,82 % au 31 décembre 2006 ;
- des taux d'actualisation permettant de déterminer la valeur actuelle des engagements. Les taux d'actualisation utilisés pour l'évaluation actuarielle aux dates de clôture sont présentés dans le tableau suivant :

Taux d'actualisation	Retraites et autres avantages à long terme			Autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi		
	2008	2007	2006	2008	2007	2006
Moyenne pondérée tous pays dont :	5,98 %	5,42 %	4,80 %	6,01 %	5,93 %	5,62 %
• Zone Euro	5,75 % ou 6 % ⁽¹⁾	5 % ou 5,25 %	4,25 % ou 4,50 %	6 %	5,25 %	4,50 %
• États-Unis	6 %	6 %	5,75 %	6 %	6 %	5,75 %
• Royaume-Uni	6,5 %	5,75 %	5 %	6,5 %	5,75 %	5 %

⁽¹⁾ selon la durée des plans : 5,75 % moyen terme – 6 % long terme.

Les taux d'actualisation ont été déterminés à partir des taux de marché pour des obligations d'entreprises privées de première catégorie (AA) dont la durée est approximativement équivalente à celle des estimations de paiements futurs des plans. Les principaux indices de référence utilisés sont l'Iboxx Corporate € pour la zone EUR, l'Iboxx Corporate £ pour le Royaume-Uni et le Citigroup Pension Liability Index aux États-Unis. Les taux ont enregistré des variations significatives en 2008. Le Groupe a retraité les taux Iboxx au 31 décembre 2008 afin de tenir compte de la sur-pondération des émetteurs financiers dans ces indices et d'estimer l'impact de la correction du panier de référence opérée début 2009 afin d'exclure certains émetteurs financiers. Pour l'index utilisé aux États-Unis, la révision du panier de référence avait été effectuée sur décembre 2008 permettant au Groupe d'utiliser la référence Citigroup Pension Liability Index sans avoir à la corriger.

L'analyse de sensibilité pour les plans de retraites et les autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi des principaux pays montre qu'une baisse des taux d'actualisation de 0,5 % aurait pour conséquence une augmentation des engagements de l'ordre de 400 millions d'euros dont environ 110 millions d'euros pour le Royaume-Uni et 80 millions d'euros pour les États-Unis.

- 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 au 31 décembre 2008 varie selon les sociétés de 2,5 % à 13,5 %, de 2,5 % à 12 % au 31 décembre 2007 et de 2 % à 11,5 % au 31 décembre 2006. L'essentiel des fonds investis est en Allemagne, aux États-Unis et au Royaume-Uni. Les taux retenus de la rentabilité à long terme attendue sont les suivants :

Rendement attendu à long terme des actifs	Retraites et autres avantages à long terme			Autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi		
	2008	2007	2006	2008	2007	2006
Moyenne pondérée tous pays dont :	6,97 %	7,01 %	6,67 %	8 %	8 %	7,75 %
• Allemagne	6,75 %	7 %	6,50 %	—	—	—
• États-Unis	8 %	8 %	7,75 %	8 %	8 %	7,75 %
• Royaume-Uni	7 %	6,75 %	6,55 %	—	—	—

Les taux de rendement moyens attendus à long terme des actifs des régimes du Groupe ont été déterminés sur la base des rendements à long terme constatés sur les marchés financiers. Ces rendements sont différenciés en fonction des catégories d'actifs : actions, obligations, immobilier ou autres. En général, le Groupe applique le concept de la prime de risque sur actions afin d'estimer le rendement sur actions comparativement au rendement obligataire.

Le tableau suivant rapproche l'engagement net concernant les plans de retraite et autres avantages sociaux du Groupe avec les montants reconnus dans les états financiers du Groupe :

(en millions d'euros)	Retraites et autres avantages à long terme			Autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi (prestations médicales)		
	2008	2007	2006	2008	2007	2006
Évaluation des engagements :						
À l'ouverture de l'exercice	8 481	9 187	9 425	339	321	224
Coût des services rendus	228	236	276	12	13	16
Contributions des participants	4	6	9	—	—	—
Charge d'intérêt	435	414	407	19	18	17
Perte (gain) actuariel	(579)	(437)	(172)	5	(12)	(2)
Modifications des plans	71	(24)	(11)	—	45	(2)
Différences de conversion	(336)	(326)	(179)	8	(29)	(34)
Réduction/Liquidation de régime	(68)	(51)	(23)	—	—	—
Variation de périmètre et transferts	34	(5)	(44)	2	—	122
Prestations payées	(528)	(519)	(501)	(17)	(17)	(20)
Montant des engagements, à la clôture	7 742	8 481	9 187	368	339	321
Juste valeur des actifs affectés aux plans :						
À l'ouverture de l'exercice	5 362	5 575	5 350	51	56	—
Rendement attendu des actifs des régimes ⁽¹⁾	362	366	343	4	4	4
Différence entre rendement réel et attendu des actifs des régimes	(1 348)	(161)	189	(12)	1	2
Différence de conversion	(270)	(257)	(129)	2	(6)	(6)
Contributions des participants	4	6	9	—	—	—
Contributions de l'employeur	175	146	274	—	—	—
Liquidation de régime	(2)	(39)	—	—	—	—
Variation de périmètre et transferts	25	—	(83)	—	—	60
Prestations payées	(351)	(274)	(378)	(4)	(4)	(4)
Juste valeur des actifs affectés aux plans, à la clôture	3 957	5 362	5 575	41	51	56
Montant net figurant au bilan :						
Engagement net	3 785	3 119	3 612	327	288	265
Coûts des services passés non reconnus	(55)	(28)	(60)	6	6	19
Effet du plafonnement des actifs	4	6	—	—	—	—
Montant net figurant au bilan	3 734	3 097	3 552	333	294	284
Montants reconnus au bilan :						
Engagements financés d'avance (D.7.)	(1)	(7)	(3)	—	—	—
Engagements provisionnés ⁽²⁾	3 735	3 104	3 555	333	294	284
Montant net reconnu	3 734	3 097	3 552	333	294	284
Charge de la période :						
Coût des services	228	236	276	12	13	16
Charge d'intérêt	435	414	407	19	18	17
Rendement attendu des actifs des régimes	(362)	(366)	(343)	(4)	(4)	(4)
Amortissement du coût des services passés	42	9	(10)	—	34	(2)
Reconnaissance des pertes (gains) actuariels	(38)	(8)	(9)	—	—	—
Effet des liquidations de régimes	(38)	(9)	—	—	—	—
Effet des réductions de régimes	(27)	(3)	(27)	—	—	—
Charge de la période	240	273	294	27	61	27

⁽¹⁾ Compte tenu de la baisse de la valeur de marché des actifs affectés aux plans à la clôture de l'exercice, le rendement attendu des actifs des régimes en 2009 est estimé à 272 millions d'euros.

⁽²⁾ Les avantages à long terme accordés aux salariés avant la date de retraite (essentiellement gratifications, médailles du travail, plans de rémunérations différées...) représentent 346 millions d'euros au 31 décembre 2008, 367 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 379 millions d'euros au 31 décembre 2006 (dont 101 millions d'euros transférés d'autres passifs courants en avantages à long terme en 2006). La charge correspondant à ces engagements s'élève à 31 millions d'euros au 31 décembre 2008, 44 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 52 millions d'euros au 31 décembre 2006.

Les écarts actuariels relatifs aux retraites et autres avantages postérieurs à l'emploi s'analysent de la façon suivante :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Écarts actuariels générés durant l'exercice gain (perte)	(786) ⁽¹⁾	289	359
S'analysant en écarts :			
• d'expérience gain (perte)	(1 326)	(135)	126
• d'hypothèses gain (perte) ⁽²⁾	540	424	233
Décomposition des écarts d'expérience :			
• gain (perte) sur actifs de couverture ⁽³⁾	(1 360)	(160)	191
• gain (perte) sur engagements	34	25	(65)
Montants des engagements à la clôture	8 110	8 820	9 508
Juste valeur des actifs à la clôture	3 998	5 413	5 631

⁽¹⁾ Dont (824) millions d'euros comptabilisés en capitaux propres (voir note D.15.7.) et 38 millions d'euros comptabilisés directement en résultat.

⁽²⁾ Les écarts d'hypothèses sont essentiellement liés à l'évolution du taux d'actualisation.

⁽³⁾ Ces écarts d'expérience de (1 360) millions d'euros en 2008 s'expliquent par l'évolution des marchés financiers au cours de l'exercice, notamment l'évolution des marchés actions.

Le solde avant impôts des écarts actuariels (hors sociétés mises en équivalence) comptabilisés directement en capitaux propres est de (974) millions d'euros au 31 décembre 2008 contre (150) millions d'euros au 31 décembre 2007.

Au 31 décembre 2008, la valeur actuelle des engagements relatifs à des régimes de retraites et assimilés intégralement ou partiellement financés s'élève à 5 924 millions d'euros et la valeur actuelle des engagements non financés à 1 817 millions d'euros (respectivement 6 557 millions d'euros et 1 924 millions

d'euros au 31 décembre 2007 et 7 252 millions d'euros et 1 935 millions d'euros au 31 décembre 2006).

En Allemagne, le Groupe participe à un plan multi-employeurs (Pensionskasse). Ce régime est un régime à cotisations définies couvrant le niveau actuel des rentes. Cependant, la part liée à la revalorisation future des rentes est incluse dans les engagements de retraite. L'engagement relatif à cette revalorisation s'élève à 393 millions d'euros au 31 décembre 2008, contre 428 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 465 millions d'euros au 31 décembre 2006.

La sensibilité à l'évolution des coûts médicaux des autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi (prestations médicales) sur la charge de la période et l'engagement est la suivante :

(en millions d'euros)	Sensibilité des hypothèses 2008
Hausse de 1 % des coûts médicaux	
• Impact sur la charge de la période	4
• Impact sur l'engagement	65
Diminution de 1 % des coûts médicaux	
• Impact sur la charge de la période	(4)
• Impact sur l'engagement	(55)

La charge totale de retraites et autres avantages de 332 millions d'euros (hors effet des liquidations et réductions de régimes), contre 346 millions d'euros en 2007 et 348 millions d'euros en 2006, a été imputée sur les postes suivants :

- **Frais commerciaux et généraux** pour 180 millions d'euros en 2008 (200 millions d'euros en 2007 et 201 millions d'euros en 2006) ;

- **Coût des ventes** pour 91 millions d'euros en 2008 (87 millions d'euros en 2007 et 2006) ;

- **Frais de recherche et développement** pour 61 millions d'euros en 2008 (59 millions d'euros en 2007 et 60 millions d'euros en 2006).

La décomposition moyenne pondérée des fonds investis dans les plans de retraite du Groupe est la suivante :

(en pourcentage)	Fonds investis		
Catégories d'actifs	2008	2007	2006
Actions	46 %	51 %	54 %
Obligations	49 %	47 %	43 %
Immobilier	2 %	2 %	3 %
Liquidités	3 %		
Total	100 %	100 %	100 %

La cible de répartition des fonds investis au 31 décembre 2008 ne diffère pas de façon significative de la décomposition constatée au 31 décembre 2007 et 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 2009 (estimation)	310
Estimation des prestations à payer :	
2009	538
2010	553
2011	555
2012	533
2013	555
2014 à 2018	3 170

D.18.2. Provisions pour restructurations

Le tableau ci-dessous présente les mouvements intervenus sur les provisions pour restructurations classées en autres passifs non courants et en autres passifs courants :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Solde à l'ouverture	395	496	562
Dont :			
• Classé en autres passifs non courants	188	218	151
• Classé en autres passifs courants	207	278	411
Variation des provisions constatées dans le résultat de la période	510	180	231
Utilisation des provisions	(228)	(273)	(319)
Transferts	(3)	—	36
Effet de la désactualisation	5	—	1
Différences de conversion	(1)	(8)	(15)
Solde à la clôture	678	395	496
Dont :			
• Classé en autres passifs non courants	366	188	218
• Classé en autres passifs courants	312	207	278

Les dotations relatives aux provisions pour restructuration concernent essentiellement les plans de réorganisation, engagés à la suite des mesures prises par le Groupe pour faire face à l'évolution de l'environnement économique dans les différents pays d'Europe, principalement en France, en Espagne et en Italie. Le détail des coûts de restructuration de l'exercice par nature se trouve en note D.27.

D.18.3. Autres provisions

Les autres provisions incluent les provisions pour risques et litiges environnementaux, fiscaux, commerciaux et produits.

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Provisions à caractère fiscal	1 770	1 645	1 858
Risques environnementaux et remise en état	589	494	528
Risques produits, litiges et autres	725	987	1 168
Total	3 084	3 126	3 554

Les provisions à caractère fiscal correspondent à des risques probables, résultant de positions prises par le Groupe ou l'une de ses filiales, dont l'estimation a été réalisée à la date d'arrêt des comptes.

Les provisions pour « risques environnementaux et remise en état » sont liées pour la plupart à des engagements résultant de cessions d'activité.

Les risques environnementaux recensés font l'objet de provisions évaluées sur la base des coûts auxquels le Groupe estime devoir faire face au cours d'une période n'excédant pas, sauf exception, 30 ans. Le Groupe s'attend à utiliser ces provisions sur 2009 pour 88 millions d'euros et sur la période 2010-2013 pour 291 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.19. Autres passifs courants

Les autres passifs courants s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Impôts et taxes	664	797	956
Dettes sociales	1 366	1 337	1 298
Provisions pour restructurations (D.18.2.)	312	207	278
Instruments financiers dérivés-Taux (D.20.)	—	—	2
Instruments financiers dérivés-Change (D.20.)	249	187	20
Dettes sur acquisitions d'immobilisations	292	429	275
Autres dettes	1 838	1 756	1 996
Total	4 721	4 713	4 825

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 2008 :

(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 2008	Valeur de marché nette au 31 décembre 2007	Valeur de marché nette au 31 décembre 2006
Dérivés de change	—	348	348	—	(249)	(249)	99	(120)	50
• dont opérationnels	—	243	243	—	(42)	(42)	201	33	6
• dont financiers	—	105	105	—	(207)	(207)	(102)	(153)	44
• dont couverture d'investissement net	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dérivés de taux	71	33	104	(86)	—	(86)	18	29	40
Dérivés sur actions	—	—	—	—	—	—	—	—	163
Total	71	381	452	(86)	(249)	(335)	117	(91)	253

Objectifs poursuivis dans l'utilisation des instruments financiers dérivés

Le Groupe utilise principalement des instruments dérivés pour gérer son exposition opérationnelle à la fluctuation des cours de change et son exposition financière à la fluctuation des taux d'intérêt et des cours de change (cas où la dette n'est pas libellée dans la devise fonctionnelle de la société emprunteuse ou prêteuse). Plus exceptionnellement, le Groupe a recours à des instruments dérivés sur actions dans le cadre d'opérations de cession d'actifs.

Le Groupe procède de façon périodique à une revue des transactions et accords contractuels afin d'identifier

les éventuels dérivés incorporés et de les comptabiliser séparément du contrat hôte, conformément aux principes de la norme IAS 39. Au 31 décembre 2008, le Groupe ne dispose d'aucun instrument dérivé incorporé significatif.

Risque de contrepartie

Au 31 décembre 2008, les opérations de couvertures de change et de taux sont réalisées auprès de contreparties bancaires de premier rang, aucune contrepartie ne concentrant plus de 17 % des positions globales de change et de taux.

D.20.1. Instruments dérivés de change et de taux

a) Méthode de valorisation

Le Groupe a retenu, pour l'estimation de la juste valeur des instruments financiers, les méthodes et données faisant référence sur les marchés financiers, à savoir :

• Contrats à terme et options sur les devises :

Données de marché	Source
Cours au comptant	Fixing BCE
Taux d'intérêt à moins d'un an	Mid money market
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 :**

Données de marché	Source
Taux d'intérêt à moins d'un an	Mid money market et future de taux LIFFE
Taux d'intérêt à plus d'un an	Mid zero coupon
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 holding 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 des contrats de vente ou d'achat à terme de devises et des options de vente ou d'achat, ou des combinaisons d'options de change de type tunnels.

Au 31 décembre 2008 (en millions d'euros)	Montant notionnel	Juste valeur	Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie			Dont dérivés non qualifiés comptablement de couverture	
			Montant notionnel	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres	Montant notionnel	Juste valeur
Contrats forward vendeurs	3 305	219	1 562	121	123	1 743	98
• dont USD	2 461	182	1 358	108	111	1 103	74
• dont JPY	191	(5)	95	3	2	96	(8)
• dont RUB	134	15	—	—	—	134	15
• dont GBP	104	6	—	—	—	104	6
• dont SAR	58	5	4	—	—	54	5
• dont PLN	53	6	33	5	6	20	1
Contrats forward acheteurs	601	(11)	—	—	—	601	(11)
• dont HUF	175	(1)	—	—	—	175	(1)
• dont USD	140	3	—	—	—	140	3
• dont GBP	75	(6)	—	—	—	75	(6)
• dont RUB	72	(6)	—	—	—	72	(6)
• dont CAD	51	(1)	—	—	—	51	(1)
Achats de puts	24	—	2	—	—	22	—
Ventes de calls	48	(7)	2	—	—	46	(7)
Total	3 978	201	1 566	121	123	2 412	80

Au 31 décembre 2008, les échéances de ces instruments ne dépassent pas le 31 décembre 2009.

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 2008 et comptabilisées au bilan du Groupe au 31 décembre 2008. Les profits et pertes sur les instruments de couverture (termes fermes) sont calculés et reconnus parallèlement à la reconnaissance de profits et pertes sur les éléments couverts. Du fait de cet adossement, le résultat de change commercial à constater en 2009 sur ces éléments (couvertures et instruments couverts) sera non significatif ;
- les flux anticipés en devises étrangères au titre des opérations commerciales de 2009. Cette couverture (termes fermes et stratégies optionnelles) s'établit à environ 20 % à 40 % des flux nets 2009 anticipés sur les devises sujettes à des couvertures de type budgétaire. Le portefeuille de dérivés destiné à couvrir les flux 2009 en dollars US est composé exclusivement de termes fermes et représente environ un tiers des flux nets anticipés sur 2009. Compte tenu de la qualification de couvertures de flux futurs retenue sur ces ventes à terme, le résultat de change et l'impact sur les capitaux propres estimés au titre de ces positions sur 2009 présenteraient la sensibilité suivante :

Hypothèse de parité EUR / USD constante sur la période 2009 (en millions d'euros)	Résultat de change sur couvertures en USD	Impact sur capitaux propres
Dépréciation de 10 % du dollar US (soit 1 € = 1,5309 dollar US)	234,1	123,5
Maintien au cours du 31 décembre 2008 (soit 1 € = 1,3917 dollar US)	110,7	—
Appréciation de 10 % du dollar US (soit 1 € = 1,2525 dollar US)	(40,2)	(150,9)

Le tableau ci-dessous fournit un état des en-cours d'instruments de couverture de change opérationnelle en portefeuille au 31 décembre 2007, dont le notionnel est converti en euros sur la base du taux de clôture.

Au 31 décembre 2007 (en millions d'euros)			Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie			Dont dérivés non qualifiés comptablement de couverture	
	Montant notionnel	Juste valeur	Montant notionnel	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres	Montant notionnel	Juste valeur
Contrats forward vendeurs	2 205	30	486	8	8	1 719	22
• dont USD	1 288	20	239	3	3	1 049	17
• dont RUB	224	—	—	—	—	224	—
• dont JPY	132	4	77	4	3	55	1
• dont GBP	119	3	—	—	—	119	3
• dont PLN	62	(2)	33	(1)	(1)	29	—
• dont AUD	45	2	36	2	2	9	—
• dont MXN	43	1	19	—	—	24	1
• dont TRY	39	—	—	—	—	39	—
• dont KRW	33	1	—	—	—	33	1
• dont SKK	33	—	10	—	—	23	—
Contrats forward acheteurs	464	—	—	—	—	464	—
• dont HUF	214	1	—	—	—	214	1
• dont CHF	54	—	—	—	—	54	—
• dont USD	48	(1)	—	—	—	48	(1)
• dont CAD	47	—	—	—	—	47	—
Achats de puts	409	4	15	1	1	394	3
• dont USD à barrière KO ⁽¹⁾	326	3	—	—	—	326	3
Ventes de calls	741	(1)	15	—	—	726	(1)
• dont USD à barrière KO ⁽¹⁾	652	(2)	—	—	—	652	(2)
Ventes de puts	12	—	—	—	—	12	—
Total	3 831	33	516	9	9	3 315	24

⁽¹⁾ Ces instruments dérivés sont désactivés lorsqu'un certain niveau de gain est atteint.

Le portefeuille d'instruments de couverture de change opérationnelle s'établissait ainsi au 31 décembre 2006 :

Au 31 décembre 2006 (en millions d'euros)			Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie			Dont dérivés non qualifiés comptablement de couverture	
	Montant notionnel	Juste valeur	Montant notionnel	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres	Montant notionnel	Juste valeur
Contrats forward vendeurs	1 615	7	352	6	7	1 263	1
• dont USD	800	10	114	7	7	686	3
• dont RUB	126	—	—	—	—	126	—
• dont AUD	86	—	66	—	—	20	—
• dont SGD	73	—	—	—	—	73	—
• dont JPY	66	1	—	—	—	66	1
• dont PLN	66	—	47	—	—	19	—
• dont MXN	65	1	42	1	2	23	—
• dont KRW	52	—	—	—	—	52	—
• dont SKK	49	(2)	18	(1)	(1)	31	(1)
• dont CZK	40	(1)	22	(1)	(1)	18	(1)
Contrats forward acheteurs	351	(1)	—	—	—	351	(1)
• dont CHF	92	(1)	—	—	—	92	(1)
• dont GBP	81	—	—	—	—	81	—
• dont CAD	71	(1)	—	—	—	71	(1)
• dont HUF	33	—	—	—	—	33	—
Achats de puts	18	—	18	—	—	—	—
Ventes de calls	36	—	18	—	—	18	—
Total	2 020	6	388	6	7	1 632	—

c) Instruments dérivés de change et de taux dédiés à la gestion de l'exposition financière

La centralisation des excédents et besoins de financements des filiales étrangères hors zone euro et certaines opérations de financement du Groupe, telles que l'émission de *Commercial Paper* aux États-Unis (équivalent à 0,7 milliard d'euros au 31 décembre 2008), exposent certaines entités, en particulier la Société sanofi-aventis, à un risque de change financier (variation de valeur de dettes ou de créances financières libellées en devises, principalement en dollars US, autres que la devise fonctionnelle de l'entité emprunteuse ou prêteuse). Ce risque de change est couvert par des instruments financiers fermes (swaps de change le plus souvent).

Le tableau ci-dessous fournit un état des instruments de couverture de change financière existant au 31 décembre 2008, évalués sur la base des cours de change à cette même date.

(en millions d'euros)	2008			2007			2006		
	Montant notionnel	Juste valeur	Échéances	Montant notionnel	Juste valeur	Échéances	Montant notionnel	Juste valeur	Échéances
Contrats forward acheteurs	9 210	(80)	—	8 261	(179)	—	5 708	—	—
• dont USD ⁽¹⁾	8 256	(66)	2009	7 348	(167)	2008	4 984	2	2007
• dont GBP	235	(4)	2009	442	(11)	2008	146	—	2007
• dont CAD	189	(13)	2009	—	—	—	1	—	2007
Contrats forward vendeurs	1 954	(22)	—	1 563	26	—	1 470	44	—
• dont USD	1 043	(23)	2009	936	20	2008	1 032	44	2007
• dont JPY	665	(7)	2009	206	3	2008	83	2	2007
• dont HUF	95	1	2009	246	(1)	2008	176	(1)	2007
Total	11 164	(102)		9 824	(153)		7 178	44	

⁽¹⁾ Dont 7 537 millions d'euros correspondant à la couverture de dépôts intragroupe en dollars US auprès de la holding au 31 décembre 2008.

Ces swaps de change génèrent un résultat de change financier net fonction de l'écart de taux d'intérêt entre la devise couverte et l'euro, la variation de valeur des dettes et créances financières en devises due aux variations de change étant compensée par la variation de valeur intrinsèque des instruments de couverture. Concernant la principale devise couverte, le dollar US, l'écart de taux sur les contrats forward acheteurs, favorable en 2007 est devenu défavorable en 2008, entraînant une variation négative de 119 millions d'euros sur le résultat de change financier. Par ailleurs, le Groupe peut être amené à couvrir certains flux financiers futurs d'investissement ou de désinvestissement en devises.

L'exposition au risque de taux du Groupe sanofi-aventis résulte de la composante de sa dette libellée à taux variable (facilités de crédit, papier commercial et *floating rate notes*), principalement sur des références Eonia, US Libor et Euribor. Afin d'optimiser le coût de son endettement à court et à moyen terme et d'en réduire la volatilité, le Groupe utilise des swaps de taux d'intérêt, des swaps de taux d'intérêt multidevises ainsi que le cas échéant des options de taux d'intérêt (achats de caps ou association d'achats de caps et de ventes de floors) qui modifient la structure de sa dette. Ces instruments s'établissent ainsi au 31 décembre 2008 :

(en millions d'euros)	Montants notionnels par échéance au 31 décembre 2008						Juste valeur	Dont dérivés qualifiés de couverture de juste valeur		Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie		
	2009	2010	2012	2013	2015	Total		Notionnels	Juste Valeur	Notionnels	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres
Swap de taux, payeur € 3,69 % / receveur € variable ⁽¹⁾	—	1 000	—	—	—	1 000	(12)	—	—	1 000	(12)	(14)
Cross Currency Swaps												
- payeur € variable ⁽¹⁾ / receveur GBP 5,50 %	—	299	—	—	—	299	(74)	299	(74)	—	—	—
- payeur € variable ⁽¹⁾ / receveur JPY 0,22 %	116	—	—	—	—	116	33	116	33	—	—	—
- payeur € variable ⁽¹⁾ / receveur JPY variable ⁽²⁾	—	—	—	92	—	92	27	—	—	—	—	—
- payeur € variable ⁽³⁾ / receveur CHF 2,75 %	—	122	—	—	—	122	16	122	16	—	—	—
- payeur € 4,89 % / receveur CHF 3,26 %	—	—	180	—	—	180	5	—	—	180	5	—
- payeur € 4,87 % / receveur CHF 3,38 %	—	—	—	—	244	244	23	—	—	244	23	(1)
Total	116	1 421	180	92	244	2 053	18	537	(25)	1 424	16	(15)

⁽¹⁾ Variable : Taux de référence = Euribor 3M

⁽²⁾ Variable : Taux de référence = Libor JPY 3M

⁽³⁾ Variable : Taux de référence = Euribor 6M

La modification de la structure de la dette induite par ces instruments financiers ainsi que l'analyse de sensibilité du Groupe aux taux d'intérêts sont présentées en note D.17.

Au 31 décembre 2007, le portefeuille d'instruments dérivés de taux s'établissait à :

(en millions d'euros)	Montants notionnels par échéance au 31 décembre 2007						Juste valeur	Dont dérivés qualifiés de couverture de juste valeur		Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie		
	2008	2009	2010	2012	2015	Total		Notionnels	Juste Valeur	Notionnels	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres
Swap de taux, payeur € 3,11 % / receveur € variable ⁽¹⁾	—	—	—	1 000	—	1 000	50	—	—	1 000	50	50
Swap de taux, payeur variable (€) EONIA + 0,59 %	250	—	—	—	—	250	—	—	—	—	—	—
Cross Currency Swaps												
- payeur € variable ⁽¹⁾ / receveur GBP 5,50 %	—	—	299	—	—	299	(14)	299	(14)	—	—	—
- payeur € variable ⁽¹⁾ / receveur JPY 0,22 %	—	116	—	—	—	116	(2)	116	(2)	—	—	—
- payeur € variable ⁽²⁾ / receveur CHF 2,75 %	—	—	122	—	—	122	(2)	122	(2)	—	—	—
- payeur € 4,87 % / receveur CHF 3,38 %	—	—	—	—	183	183	(3)	—	—	183	(3)	—
Total	250	116	421	1 000	183	1 970	29	537	(18)	1 183	47	50

⁽¹⁾ Variable : Taux de référence = Euribor 3M

⁽²⁾ Variable : Taux de référence = Euribor 6M

Au 31 décembre 2006, le portefeuille d'instruments dérivés de taux s'établissait à :

(en millions d'euros)	Taux moyen	Montants notionnels par échéance au 31 décembre 2006			Juste valeur	Dont dérivés qualifiés de couverture de juste valeur		Dont dérivés qualifiés de couverture de flux de trésorerie		
		2007	2012	Total		Notionnels	Juste valeur	Notionnels	Juste valeur	Dont enregistrée en capitaux propres
Swap de taux, payeur fixe (€)	3,11 %	—	1 000	1 000	42	—	—	1 000	42	42
Achats de cap (€)	4,00 %	250	—	250	—	—	—	250	—	—
Collars (€)	(3,68 % - 4,00 %)	500	—	500	—	—	—	200	—	—
Cross Currency Swaps										
- payeur € variable ⁽¹⁾ /receveur CHF 1,98 %		65	—	65	(2)	—	—	—	—	—
Total		815	1 000	1 815	40	—	—	1 450	42	42

⁽¹⁾ Variable : Taux de référence = Euribor 3M

D.20.2. Instruments dérivés sur actions

Le Groupe n'a détenu aucun instrument dérivé sur actions en 2008.

Aventis a cédé Aventis Behring à la société australienne CSL Ltd le 31 mars 2004. Le prix de cession de la transaction comprenait des paiements conditionnels liés à la performance de l'action CSL. Sanofi-aventis devait recevoir 125 millions de dollars US si le cours de CSL (calculé sur la base d'un cours moyen pondéré par les volumes de transaction) était supérieur à 28 dollars australiens durant une période comprise entre le 1^{er} octobre 2007 et le 31 mars 2008. Sanofi-aventis devait recevoir 125 millions de dollars US supplémentaires si le

cours de CSL, selon la même méthode de calcul et sur une même période, était supérieur à 35 dollars australiens. CSL Ltd pouvait choisir de régler ces montants en actions. Au 31 décembre 2006, sur la base d'un cours de l'action CSL de 65,37 dollars australiens, la juste valeur de cet instrument s'établissait à 214 millions de dollars US.

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. Cette somme a été encaissée le 5 février 2007.

D.21. Obligations contractuelles et autres engagements

Les obligations contractuelles et engagements du Groupe s'analysent comme suit :

Au 31 décembre 2008		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
• Dette financière ⁽¹⁾					
– principal	5 921	1 784	1 857	1 969	311
– intérêts	547	173	235	92	47
– flux nets des instruments dérivés	16	17	84	(44)	(41)
• Contrats de locations simples	1 192	265	353	185	389
• Obligations d'achat irrévocables ⁽²⁾					
– engagements donnés	2 575	1 666	390	131	388
– engagements reçus	(278)	(126)	(64)	(27)	(61)
• Autres engagements commerciaux	2 624	128	424	323	1 749
• Engagement relatif au rachat de Zentiva	1 226	1 226	—	—	—
Total obligations contractuelles et autres engagements	13 823	5 133	3 279	2 629	2 782
Lignes de crédit non utilisées⁽³⁾	10 768	68	4 027	6 673	—

⁽¹⁾ La dette financière est détaillée dans la note D.17.g) et les obligations en matière de location-financement sont détaillées ci-dessous.

⁽²⁾ Les obligations d'achat irrévocables comprennent les engagements fermes vis-à-vis de fournisseurs d'immobilisations, nets des acomptes versés (voir note D.3.), et les engagements fermes d'achat de biens et services.

⁽³⁾ Le détail des programmes de facilités de crédit confirmés est donné en note D.17.c).

Locations

Contrats de location-financement

Les loyers minimaux futurs relatifs aux contrats de location-financement au 31 décembre 2008 s'élèvent à 31 millions d'euros (contre 35 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 38 millions d'euros au 31 décembre 2006), incluant des intérêts pour 5 millions d'euros (contre 6 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 5 millions d'euros au 31 décembre 2006). L'échéancier de paiement se présente comme suit :

Au 31 décembre 2008 (en millions d'euros)	Total	- d'1 an	Paiements dus par période		
			De 1 à 3 ans	De 3 à 5 ans	+ de 5 ans
Obligations en matière de location-financement					
- nominal	25	4	9	5	7
- intérêts	5	1	2	1	1
Total	30	5	11	6	8

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 2008 s'élèvent à 1 192 millions d'euros (contre 1 283 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 1 462 millions d'euros au 31 décembre 2006).

La charge de loyers comptabilisée par le Groupe au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2008 s'élève à 282 millions d'euros (contre 292 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 322 millions d'euros au 31 décembre 2006).

Garanties

Les garanties données et reçues sont constituées essentiellement de cautions et se présentent comme suit :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Garanties données	1 524	1 895	2 223
Garanties reçues	(218)	(195)	(215)

Engagements commerciaux

Cette rubrique comprend notamment les engagements pris vis-à-vis de sociétés tiers dans le cadre d'accords de collaboration. Dans le cadre de sa stratégie, le Groupe peut procéder à des acquisitions de technologie ou de droits relatifs à des produits. De telles acquisitions peuvent impliquer plusieurs types d'accord : acquisition de titres, prêts, accords de licence, développement conjoint et comarketing. Ces accords prévoient en général des paiements à effectuer à la signature de l'accord et à différentes étapes de développement.

Certains de ces accords complexes incluent des engagements de financement de travaux de recherche au cours des prochaines années et des paiements conditionnels qui sont liés à la réalisation de certaines étapes de développement, à l'obtention d'agrément, ou à l'atteinte de certains niveaux de vente une fois que le produit est commercialisé.

Les principaux accords de collaboration de l'activité pharmaceutique sont les suivants :

- En décembre 2008, sanofi-aventis a annoncé la signature d'un accord global de licence et de collaboration avec Novozymes, en vue du développement et de la commercialisation d'un nouvel antibiotique, plectasin NZ2114, pour le traitement d'infections sévères, comme la pneumonie et la septicémie. En vertu de cet accord, sanofi-aventis obtient une licence exclusive mondiale pour le développement, l'enregistrement et la commercialisation du médicament. Les deux sociétés uniront leurs efforts afin de développer et d'assurer la fabrication du principe actif de plectasin NZ2114 à l'échelle industrielle, au moyen d'une technique recombinante prenant appui sur la technologie d'expression exclusive et brevetée de Novozymes. Le contrat prévoit des paiements d'étapes futurs pouvant atteindre 64 millions d'euros.
- En février 2008, sanofi-aventis a conclu avec Dyax Corp. des accords dans lesquels sanofi-aventis acquiert une licence mondiale exclusive pour le développement et la commercialisation de son anticorps monoclonal humain DX-2240, ainsi qu'une licence mondiale non exclusive lui permettant d'exploiter la technologie, brevetée par Dyax Corp., du Phage Display (expression des phages et banques

d'anticorps). Selon les termes des deux accords, dans le cas du succès commercial dans trois indications du projet en cours de développement DX-2240, et du succès des premiers anticorps candidats, dans une indication, développés avec la technologie du Phage Display par sanofi-aventis seule, la société Dyax pourrait recevoir jusqu'à 270 millions de dollars US de frais de licence et de paiements d'étapes. De plus, Dyax recevra des redevances sur les ventes des anticorps candidats.

- En 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. Les paiements d'étapes futurs pourront atteindre 450 millions d'euros. Oxford BioMedica aura droit à des redevances croissantes sur les ventes mondiales de TroVax® et à des paiements d'étapes, si le chiffre d'affaires atteint certains niveaux.
- En septembre 2003, le Groupe a signé un accord de collaboration dans l'oncologie avec Regeneron pour développer le programme Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Trap (inhibition de croissance de l'endothélium vasculaire). Le contrat prévoit des paiements à différentes étapes du développement ainsi que des redevances sur les ventes du VEGF Trap. Ces paiements d'étapes pourront atteindre 400 millions de dollars US si l'ensemble des indications prévues au contrat pour le développement aux États-Unis, en Europe et au Japon sont obtenues. Sanofi-aventis paiera 100 % des dépenses de développement du VEGF Trap. Une fois qu'un produit VEGF Trap sera commercialisé, il est prévu que Regeneron reverse à sanofi-aventis 50 % des coûts de développement payés par sanofi-aventis, selon une formule basée sur la quote-part des profits de Regeneron, profits incluant les redevances reçues au Japon. En 2005, le programme VEGF Trap a été étendu au Japon ; par ailleurs, le traitement des pathologies oculaires a été exclu du contrat de collaboration.
- Le Groupe a signé en novembre 2007 un nouvel accord de collaboration avec Regeneron afin de découvrir, développer et commercialiser des anticorps thérapeutiques humains.

Selon les termes de l'accord de recherche, le Groupe financera jusqu'à 416 millions de dollars US de recherche sur les cinq prochaines années, le Groupe disposant de la possibilité de prolonger le contrat de recherche de trois années supplémentaires. Selon les termes de l'accord de développement, sanofi-aventis

financera 100 % des dépenses de développement. Une fois qu'un produit sera commercialisé, Regeneron remboursera à partir de ses profits, s'ils sont suffisants, la moitié des coûts de développement engagés par sanofi-aventis.

Le contrat prévoit également des paiements en fonction des ventes pouvant atteindre 250 millions de dollars US, si le chiffre d'affaires annuel cumulé hors États-Unis de la collaboration atteint certains niveaux de vente.

- Un accord de collaboration avec IDM a été signé en 2001. Selon cet accord, IDM a accordé à sanofi-aventis 20 options de développement sur ses programmes de recherche et développement en-cours et futurs. Au titre d'une option aboutissant à un produit commercialisé, IDM pourrait percevoir entre 17 et 32 millions d'euros, en fonction du potentiel du marché ainsi que le remboursement des frais de développement. Sanofi-aventis peut contractuellement et sans pénalité interrompre à tout moment le programme de développement pour chaque option exercée. En 2007, sanofi-aventis a décidé d'interrompre le programme de développement pour le traitement du mélanome, programme relatif à l'unique option exercée par sanofi-aventis depuis la mise en place du contrat de collaboration avec IDM. Au 31 décembre 2008, il reste à sanofi-aventis la possibilité d'exercer 6 options.
- Dans le cadre de l'accord de collaboration signé avec Zealand Pharma en juin 2003, sanofi-aventis a obtenu un droit pour le développement et la commercialisation mondiale de l'agent ZP10 utilisé dans le traitement des diabètes de type 2. Selon les termes de l'accord, sanofi-aventis a la responsabilité du développement de cette molécule et les paiements à Zealand Pharma, en fonction de l'obtention des autorisations de commercialisation pourraient atteindre 85 millions de dollars US.
- Dans le cadre d'un accord de copromotion signé avec UCB en septembre 2006, sanofi-aventis assure la copromotion aux États-Unis de Xyzal® en partenariat avec UCB. Xyzal® est un antihistaminique délivré sur ordonnance. Le contrat prévoit des paiements à différentes étapes du développement et de la commercialisation du médicament, en fonction des approbations réglementaires et d'objectifs de chiffre d'affaires. Le montant restant à payer au titre des paiements futurs pourrait atteindre 130 millions de dollars US. Le contrat prévoit aussi une répartition des profits entre sanofi-aventis et UCB.

- Sanofi-aventis a conclu d'autres accords de collaboration, parmi lesquels des accords avec Immunogen, Coley, Wayne State University, Innogenetics et l'Inserm. Le montant des paiements conditionnels que sanofi-aventis pourrait avoir à effectuer au cours des 5 prochaines années sur l'ensemble de ces contrats s'élève à environ 31 millions d'euros.
- Par ailleurs, en 2008, sanofi-aventis a rendu à Taiho Pharmaceutical Co., Ltd. ses droits territoriaux pour le développement et la commercialisation de l'agent anticancéreux oral S-1. À compter de la date de résiliation, les paiements d'étapes qui étaient prévus par ce contrat ne constituent plus des engagements commerciaux, alors qu'ils représentaient un engagement de 295 millions de dollars US au 31 décembre 2007.

Les principaux accords de collaboration de l'activité Vaccins sont les suivants :

- Suite à l'acquisition d'Acambis plc par sanofi pasteur courant 2008, les accords précédemment signés avec Acambis (vaccins contre l'encéphalite japonaise, le Nil occidental et la dengue) font désormais partie du portefeuille du Groupe. Ces accords représentaient des paiements d'étapes futurs de 57 millions d'euros au 31 décembre 2007.
- Sanofi Pasteur a signé en décembre 2007 un accord exclusif de collaboration et de commercialisation avec Crucell N.V. portant sur les anticorps monoclonaux antirabiques de Crucell. Selon les termes de l'accord, Crucell continuera à assurer le développement et la fabrication du produit. Le contrat prévoit des paiements d'étapes pouvant atteindre 53 millions d'euros.
- Sanofi Pasteur a conclu d'autres accords de collaboration, parmi lesquels des accords avec Becton Dickinson, Crucell, Intercell, Vactech, Maxigen et SSI. 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 52 millions d'euros.

Engagement financier lié au rachat des titres Zentiva

Sanofi-aventis détient, au 31 décembre 2008, 9,5 millions d'actions (voir note D.1.), soit environ 24,9 % du capital de Zentiva, société consolidée par mise en équivalence (voir note D.6.).

Le 18 juin 2008, sanofi-aventis a annoncé une offre de rachat portant sur l'intégralité des actions émises et en circulation (incluant les actions détenues sous forme de Global Depositary Receipts (GDRs)) composant le capital social de Zentiva à un prix de 1 050 couronnes tchèques par action payable en numéraire.

Le 22 septembre 2008, sanofi-aventis a augmenté le prix de son offre en numéraire sur Zentiva à 1 150 couronnes tchèques par action. Le conseil d'administration de Zentiva a recommandé le projet d'offre améliorée. La prime s'établit désormais à 25,5 % par rapport au cours de clôture de Zentiva du 30 avril 2008.

L'ouverture de l'offre faite par sanofi-aventis Europe est intervenue le 11 juillet 2008 pour une période initiale de 10 semaines, se terminant le 19 septembre 2008. Le 18 septembre 2008, sanofi-aventis a annoncé l'extension de cette période de validité pour une période supplémentaire de 10 semaines jusqu'au 28 novembre 2008 avec l'accord de la Banque Nationale Tchèque, et ce conformément à la note d'information publiée le 11 juillet 2008, un délai supplémentaire étant nécessaire afin de remplir les conditions de l'offre. Enfin, la Banque Nationale Tchèque a émis une décision autorisant sanofi-aventis Europe à étendre son offre au-delà du 28 novembre 2008 pour une période supplémentaire de 12 semaines, jusqu'au 20 février 2009.

Au 31 décembre 2008, cette offre était soumise aux deux conditions suivantes : l'obtention des autorisations nécessaires de la part des autorités de la concurrence et l'atteinte du seuil de réussite de 10,3 millions d'actions (y compris les actions détenues sous forme de GDRs) condition formulée de sorte qu'à la date de clôture de l'offre, sanofi-aventis soit en mesure de détenir directement ou indirectement plus de 50 % du capital social de Zentiva et des droits de vote.

Le 4 février 2009, la Commission européenne a autorisé l'opération d'acquisition de Zentiva par sanofi-aventis Europe.

Au 31 décembre 2008, sanofi-aventis a un engagement financier s'élevant à 1 226 millions d'euros, lié au rachat des titres non encore détenus de Zentiva (soit 28,6 millions de titres).

D.22. Litiges et arbitrages

Sanofi-aventis et les autres sociétés du Groupe sont impliquées dans des contentieux, des arbitrages et 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 contre des fabricants de produits génériques cherchant à limiter la protection conférée par les brevets de sanofi-aventis sur ses produits), des litiges relatifs aux pratiques et au droit commercial, des litiges en matière de droit social, des litiges en matière fiscale, des litiges liés au traitement des déchets et à la pollution et des demandes au titre de garanties de passif relatives à des cessions d'activités. Les provisions relatives aux litiges et arbitrages sont comptabilisées conformément aux principes décrits dans la note B.12.

La plupart des réclamations portent sur des questions extrêmement complexes, des demandes de dommages et différents autres sujets. Ces questions donnent souvent lieu à d'importantes incertitudes et par conséquent la probabilité d'une charge et l'estimation de dommages finaux sont difficiles à établir. En conséquence, pour la plupart de ces réclamations sanofi-aventis ne peut pas estimer l'impact financier qui pourrait résulter de l'issue de la procédure. Pour ces réclamations sanofi-aventis n'a pas constitué de provisions quant à leur issue potentielle mais fournit une information sur la nature du passif éventuel.

Concernant les contentieux qui ont fait l'objet de transactions ou qui ont donné lieu à jugement ou lorsque le montant des amendes et pénalités encouru a pu être déterminé, le Groupe indique le montant des charges correspondantes, ou le montant des provisions constituées qui représente l'estimation de la charge probable.

Dans un nombre limité d'affaires en cours, bien que le Groupe soit en mesure d'estimer les charges attendues ou leur ordre de grandeur et qu'il ait constitué une provision à cet effet, sanofi-aventis considère que la divulgation de cette information sur une base individuelle ou par catégorie lui causerait un préjudice certain dans le cadre de la procédure concernée ou des éventuelles négociations en vue d'une transaction. En conséquence dans ce cas, sanofi-aventis divulgue une information sur la nature du passif éventuel mais ne divulgue pas son estimation de l'ordre de grandeur des charges potentielles, conformément au paragraphe 92 d'IAS 37.

L'évaluation des risques repose en général sur une série d'appréciations complexes concernant des événements futurs. Les évaluations sont fondées sur des estimations et des hypothèses qui sont considérées comme raisonnables par la direction. Sanofi-aventis estime que le montant global des provisions comptabilisées pour les sujets susvisés est adéquat sur la base des informations actuellement disponibles. Cependant, considérant les incertitudes inhérentes à ces litiges et à l'estimation des passifs éventuels, sanofi-aventis ne peut exclure qu'elle subisse à l'avenir des décisions qui pourraient avoir un impact défavorable significatif sur son résultat.

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.

- Les « provisions pour risques produits, litiges et autres » s'élèvent à 725 millions d'euros à fin 2008. Ces provisions concernent essentiellement la responsabilité produits, les enquêtes gouvernementales, le droit de la concurrence, les réclamations en matière réglementaire ou les engagements résultant de cessions d'activités (hors risques environnementaux) et des réclamations diverses.
- Les « provisions pour risques environnementaux et remise en état » s'élèvent à 589 millions d'euros à fin 2008. La plupart de ces provisions sont liées à des engagements résultant de cessions d'activités.

Lorsque la protection relative aux brevets d'un produit pharmaceutique fait l'objet d'un litige, le risque principal encouru par sanofi-aventis est la baisse brutale des ventes de ce produit du fait de l'introduction d'un produit générique sur le marché. Dans certains cas, lorsque les droits relatifs au produit ont été comptabilisés à l'actif du bilan, c'est-à-dire dans le cas d'un actif acquis séparément ou dans le cadre d'un regroupement d'entreprises (voir note B.4.), une telle baisse brutale des ventes pourrait avoir un impact défavorable sur la valeur de l'actif incorporel. En pareil cas, la société réalise des tests de dépréciation conformément aux principes exposés en note B.6.1., sur la base de l'information disponible, et lorsque cela est approprié elle comptabilise une perte de valeur pour réduire la valeur nette comptable de l'actif incorporel à sa juste valeur estimée. Les montants de ces dépréciations sont présentés en note D.5.

Les principaux litiges et procédures arbitrales en cours sont décrits ci-dessous :

a) Produits

- *Litige relatif à l'antiépileptique Sabril®*

Aventis Pharma Ltd., UK a transigé une action collective au Royaume-Uni relative à l'antiépileptique Sabril® comptant 166 demandeurs. Les demandeurs prétendaient que certains patients auraient subi un rétrécissement irréversible de leur champ visuel du fait de l'utilisation de ce médicament. Aventis Pharma Ltd., sans admettre sa responsabilité, a conclu un accord transactionnel pour un montant global d'environ 18 millions de livres sterling (dont plus de la moitié est constituée par les frais et intérêts réclamés par les demandeurs). Le tribunal a homologué l'accord en novembre 2008. Un petit nombre de demandes individuelles restent en cours au Royaume-Uni et dans d'autres juridictions.

- *Litiges relatifs au vaccin contre l'hépatite B de sanofi pasteur*

Plus de 180 procès ont été intentés devant divers tribunaux civils français à l'encontre de sanofi pasteur ou de Sanofi Pasteur MSD. Les demandeurs prétendent qu'ils souffrent d'une variété de troubles neurologiques et de maladies auto-immunes, notamment de sclérose en plaque ou de syndrome de Guillain-Barré à la suite de l'administration du vaccin contre l'hépatite B. Plus de 50 décisions en France ont rejeté des demandes alléguant un lien de causalité entre le vaccin contre l'hépatite B et les prétendus préjudices subis par les demandeurs. Le 22 mai 2008, la Cour de Cassation a rendu deux arrêts dans lesquels sanofi pasteur était défendeur. Dans l'un des arrêts, la Cour de Cassation a rejeté les demandes concernant le vaccin contre l'hépatite B, mettant fin à ce contentieux. Dans l'autre arrêt, la Cour de Cassation a cassé, pour manque de base légale, un arrêt de la Cour d'Appel rendu en faveur de sanofi pasteur qui avait rejeté les prétentions des demandeurs. Cette affaire a été renvoyée devant la Cour d'Appel de Paris.

Depuis le 31 janvier 2008, la société Sanofi Pasteur MSD et un de ses responsables sont mis en examen dans le cadre d'une enquête criminelle concernant de prétendus effets secondaires causés par le vaccin contre l'hépatite B.

- *Litiges relatifs au thimérosal de Sanofi Pasteur Inc.*

Depuis 2001, Sanofi Pasteur Inc. est défendeur dans des procès aux États-Unis 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, le thimérosal, introduit dans des doses de vaccins fabriqués par Sanofi Pasteur Inc. Actuellement il y a 285 procédures en cours. Plusieurs demandeurs tentent d'engager des actions collectives.

Sanofi Pasteur Inc. considère 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 Inc. La *U.S. Court of Federal Claims* a établi une procédure afin de faciliter le déroulement de l'examen des 5 000 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 procédure prévoit que les représentants des demandeurs désignent trois affaires tests concernant chacune des trois théories de la causalité avancées par les demandeurs. Les audiences relatives aux deux premières théories se sont tenues en 2007. Aucun calendrier n'a été annoncé concernant le prononcé de la décision.

Les 285 procès sont en cours d'instruction, en phase préliminaire, ou ont été suspendus dans l'attente du jugement de la *U.S. Court of Federal Claims* ou encore font l'objet d'une requête pour la saisine de la *U.S. Court of Federal Claims*.

- *Litiges relatifs aux produits sanguins de sanofi pasteur*

Sanofi Pasteur et/ou ses filiales sont citées dans des réclamations civiles intentées en France et en Argentine au nom de personnes atteintes d'hémophilie. Celles-ci prétendent avoir été infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou de l'hépatite C à la suite de l'administration d'un facteur anti-hémophilique (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 recevabilité d'une action collective mondiale a été introduite contre les filiales ou anciennes filiales du groupe Armour Pharmaceutical Company, Aventis Behring, Aventis Inc. et contre trois autres sociétés américaines spécialisées dans le fractionnement du plasma, au nom d'un groupe de demandeurs américains et étrangers alléguant une

infection par le VIH et/ou l'hépatite C entre 1978 et 1990. Cette action est en cours devant le Tribunal Fédéral pour le District Nord de l'Illinois. Le 3 mars 2005, le Tribunal Fédéral pour le District Nord de l'Illinois a rejeté la demande de recevabilité d'une action collective par les demandeurs. De nombreux demandeurs ont choisi de ne pas poursuivre leurs actions en justice à titre individuel et la majorité des 2 650 demandes sont devant le Tribunal Fédéral pour le District Nord de l'Illinois en raison de la similarité des faits.

Toutes les demandes de ressortissants britanniques ont été rejetées aux États-Unis sur le fondement de l'incompétence territoriale. Depuis cette décision, approximativement 160 demandes liées à des contaminations du virus VIH ou de l'hépatite C ont été déposées au Royaume-Uni probablement par les mêmes demandeurs. En 2008, le Tribunal Fédéral a aussi rejeté les réclamations des demandeurs argentins et israéliens pour des motifs comparables. A ce jour, de nombreuses motions sont en cours devant le tribunal afin de débouter des demandes provenant d'Allemagne et de Taiwan sur les mêmes bases.

- *Agréal® – Litige produit*

Le Groupe fait l'objet de réclamations civiles, pénales ou administratives, principalement en Espagne, au nom de femmes alléguant que le traitement pour la ménopause Agréal® (veralipride) leur a causé un certain nombre de dommages neurologiques et psychologiques. En 2007, des décisions ont été rendues par des tribunaux civils en Espagne dans des affaires impliquant plusieurs centaines de demandeurs. Dans la plupart des cas, les jugements rendus ont été en faveur du Groupe généralement sur la base d'une absence de preuve du lien de causalité et/ou d'une information suffisante donnée par la notice sur les possibles effets secondaires. Un petit nombre de jugements civils a été défavorable à sanofi-aventis qui a fait appel de chacun de ces jugements. Le 27 novembre 2007, la Cour d'Appel de Barcelone a confirmé une décision jugeant le produit défectueux du fait de l'insuffisance d'information sur les effets secondaires dans la notice. Sanofi-aventis a formé un nouvel appel de cette décision devant le Tribunal Supérieur de Justice de Catalogne (TSJC). A ce jour, les montants qui ont été octroyés aux demandeurs sont non significatifs. Un nombre important d'affaires doit encore être jugé et de nouvelles demandes civiles, pénales et administratives ont été récemment déposées. On ne peut garantir que les premiers jugements rendus seront représentatifs des futures décisions ni que d'autres demandes ne seront déposées en Espagne ou dans d'autres pays.

- *Plavix® – Litige produit*

Des sociétés du Groupe et Bristol-Myers Squibb font l'objet d'un certain nombre d'actions individuelles réclamant une indemnisation à la suite de dommages prétendument causés par l'utilisation de Plavix®. Les actions ont été introduites principalement devant le Tribunal Fédéral pour le District du New Jersey (US District Court for the District of New Jersey). Le tribunal a administrativement suspendu les procédures dans l'attente d'une décision de la Cour Suprême dans l'affaire Levine qui comporte des points de droit susceptibles d'avoir une incidence sur les actions individuelles.

Les parties ont également conclu un accord (Tolling Agreement) avec un certain nombre de plaignants potentiels afin de suspendre l'écoulement du délai de prescription relatif aux réclamations qu'ils pourraient engager.

b) Brevets

- *Litiges relatifs aux brevets Plavix®*

États-Unis. Le 21 mars 2002, sanofi-aventis, Sanofi-Synthélabo Inc. et Bristol-Myers Squibb Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership (BMS Sanofi Holding) ont intenté un procès contre Apotex Inc. et Apotex Corp. (ci-après Apotex) devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York aux États-Unis (*U.S. District Court for the Southern District of New York*) en contrefaçon de brevets américains relatifs à Plavix® à la suite du dépôt d'une ANDA par Apotex comportant un paragraphe IV contre le brevet américain N° 4.847.265 (le " brevet '265") qui expire en 2011 et couvre notamment le principe actif de Plavix® (bisulfate de clopidogrel). En réponse, Apotex a intenté une action pour violation du droit de la concurrence.

Le 24 janvier 2006, sanofi-aventis a appris que la FDA avait accordé son ANDA à Apotex. Cette approbation de la FDA autorisait Apotex à fabriquer une version générique du bisulfate de clopidogrel mais n'a pas mis fin aux litiges en matière de brevets contre Apotex.

Sanofi-aventis et BMS avaient annoncé le 21 mars 2006 qu'elles étaient parvenues à un accord, soumis à la réalisation de certaines conditions (incluant l'examen et l'approbation par la *Federal Trade Commission* (FTC) et les procureurs des différents États (*state attorneys general*)), avec Apotex pour transiger dans le procès en contrefaçon en cours entre les parties. Sanofi-aventis et BMS avaient annoncé le 25 juin 2006 avoir modifié l'accord transactionnel suite aux observations de la FTC

et de certains procureurs d'État (*state attorneys general*) sur l'accord initial.

Le 28 juillet 2006, sanofi-aventis a appris que l'accord modifié n'avait pas obtenu les autorisations requises. Le 8 août 2006, Apotex a annoncé le lancement à risque de son produit générique aux États-Unis. Le 31 août 2006, le Tribunal Fédéral a fait droit à la requête d'injonction préliminaire (*preliminary injunction*) de sanofi-aventis et ordonné à Apotex de cesser ses ventes du générique du bisulfate de clopidogrel concurrençant Plavix® jusqu'à ce que le contentieux portant sur le brevet soit résolu.

Par une décision du 19 juin 2007, le Tribunal Fédéral a confirmé la validité et l'opposabilité du principal brevet qui couvre Plavix® et a interdit définitivement à Apotex de commercialiser la version générique du bisulfate de clopidogrel. Le 12 décembre 2008, la Cour d'Appel Fédérale (*U.S. Court of Appeals for the Federal Circuit*) a confirmé cette décision. Apotex a déposé une requête auprès de la Cour d'Appel Fédérale en vue du réexamen de la décision d'appel par les mêmes juges et d'une revue par la formation plénière de la Cour d'Appel (*en-banc review*).

Sanofi-aventis et Bristol-Myers Squibb ont déposé une demande d'indemnisation contre Apotex en réparation des dommages causés par la commercialisation et la vente par ce dernier de la version générique contrefaite de Plavix® aux États-Unis en 2006. La date du procès relatif aux dommages-intérêts réclamés à Apotex sera déterminée par le Tribunal Fédéral.

Les mêmes demandeurs ont intenté une action le 14 mai 2002 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 sur les brevets à la suite du dépôt d'une ANDA. L'action a été intentée devant le même tribunal que celle contre Apotex mais n'a pas été jugée en même temps. Sanofi-aventis a appris qu'en janvier 2008, la FDA avait accordé une ANDA à Dr. Reddy's Laboratories. Cette approbation de la FDA n'a pas mis fin aux litiges en matière de brevets, et le procès contre Dr. Reddy's Laboratories reste en cours devant le même juge qui a statué dans le litige contre Apotex. Le 23 janvier 2008, le Tribunal Fédéral a ordonné à Dr. Reddy's Laboratories de donner dix jours ouvrés de préavis dans l'hypothèse où il déciderait de vendre ou de commercialiser une version générique du bisulfate de clopidogrel ou de contrefaire le brevet '265. Ce préavis vise à permettre à sanofi-aventis et BMS de chercher à obtenir des mesures conservatoires.

A la suite d'Apotex et Dr Reddy's, Cobalt, Ivax, Mylan, Roxane Laboratories, Sandoz, Sun et Teva ont notifié à sanofi-aventis qu'ils avaient déposé une ANDA auprès de la FDA pour une prétendue version générique de la forme 1 du bisulfate de clopidogrel aux États-Unis. Seules les ANDAs de Teva, Cobalt et Sun comportent une certification paragraphe IV contestant le brevet '265 sur la forme 1. Les ANDA respectives de Teva et Cobalt prétendent que le soit-disant générique de forme 1 ne contrefait pas le brevet relatif à une seconde forme cristalline du bisulfate de clopidogrel connu sous le nom de « forme 2 ». La forme 2 est couverte par des brevets distincts. Sanofi-aventis a intenté une action contre Teva et Cobalt pour contrefaçon du brevet '265 et Sun pour contrefaçon des brevets forme 1 et 2. Dans un accord approuvé le 15 avril 2005 par le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York (*U.S. District Court for the Southern District of New York*) toutes les parties à l'instance dans les dossiers Teva et Cobalt sont convenues d'être liées par l'issue du procès contre Apotex ou Dr Reddy's. Teva et Cobalt sont donc désormais liées par la décision de la Cour d'Appel contre Apotex et en janvier 2009, Sun a également accepté d'être liée par cette décision.

Certains contentieux relatifs à Plavix® en dehors des États-Unis sont décrits ci-après.

Corée. Un certain nombre de sociétés ont reçu des autorisations de commercialisation en Corée pour des formes génériques du bisulfate de clopidogrel et d'autres sels de clopidogrel. Sanofi-aventis a fait valoir le brevet coréen N° 103094 de Plavix® dans des actions en contrefaçon contre un certain nombre de sociétés. Le 28 juin 2006, dans le cadre d'une action en nullité du brevet coréen N° 103094 intentée par plusieurs sociétés, le tribunal coréen pour la propriété intellectuelle (Korean Intellectual Property Tribunal (IPT)) a jugé que les éléments sur lesquels porte le brevet n'étaient pas brevetables au titre de la loi coréenne. Le 18 janvier 2008, la décision de l'IPT a été confirmée par la Cour d'Appel. Sanofi-aventis a intenté un pourvoi devant la Cour Suprême le 15 février 2008 que celle-ci a accepté d'examiner.

Canada. En mars 2005, la Cour Fédérale canadienne d'Ottawa a interdit au Ministre de la Santé et à Apotex Inc. la mise sur le marché d'une version générique du bisulfate de clopidogrel (comprimés) demandée en 2003. La Cour Fédérale canadienne a jugé que les revendications du brevet canadien 1 336 777 (portant sur le principe actif de la forme 1) étaient nouvelles, non évidentes et contrefaites. La Cour d'Appel Fédérale

canadienne a confirmé cette décision le 22 décembre 2006 et la Cour Suprême du Canada a rejeté le pourvoi d'Apotex le 6 novembre 2008.

Dans un litige similaire relatif à leurs demandes d'autorisation de mise sur le marché d'un générique du bisulfate de clopidogrel auprès des autorités de santé canadiennes, Pharmascience, Novopharm et Cobalt ont accepté d'être liées avec sanofi-aventis par la décision finale du procès précité à l'encontre d'Apotex. La décision rendue par la Cour Suprême du Canada a mis un terme à ces procédures.

Australie. Le 17 août 2007, GenRX, une filiale d'Apotex a obtenu l'enregistrement d'un produit générique du bisulfate de clopidogrel au registre australien des produits thérapeutiques (*Australian Register of Therapeutic Goods*) et a notifié sanofi-aventis qu'il avait en parallèle demandé à la Cour Fédérale australienne la révocation du brevet australien sur l'énantiomère des sels de clopidogrel. Le 21 septembre 2007, sanofi-aventis a obtenu une injonction préliminaire du Tribunal Fédéral interdisant le lancement du produit générique du bisulfate de clopidogrel jusqu'au jugement portant sur la validité et la contrefaçon du brevet. En février 2008 Spirit a également introduit une action en nullité du brevet sur l'énantiomère. La procédure de Spirit a été jointe à celle d'Apotex.

Le 12 août 2008 la Cour Fédérale a confirmé que la revendication portant sur le bisulfate de clopidogrel (revendication n°3) était valide et contrefaite. Les revendications portant sur les sels de chlorhydrate, bromhydrate et taurocholate ont été également considérées comme valides. Cependant la revendication n°1 du brevet portant sur la base de clopidogrel et ses sels non spécifiés a été considérée comme non valide. Toutes les parties ont fait appel. Les audiences d'appel d'Apotex et Spirit devraient se tenir au premier trimestre 2009.

Allemagne. Le 28 mai 2008, sanofi-aventis a appris que l'Agence fédérale allemande du médicament (BfArM) avait examiné et approuvé trois demandes d'autorisation de mise sur le marché en Allemagne portant sur le bésilate de clopidogrel avant la date d'expiration de la protection des données du clopidogrel au sein de l'Union européenne (fixée au 15 juillet 2008). Le bésilate de clopidogrel est un sel pharmaceutique de clopidogrel différent de celui de Plavix®, et les autorisations accordées aux fabricants de génériques ne couvrent qu'une partie des indications de Plavix®. Sanofi-aventis considère que les soumissions de dossiers qui reposent sur des données de sanofi-aventis / Bristol-Myers Squibb, qui ont développé Plavix®/Iscover® (bisulfate de clopidogrel), n'auraient pas dû être admises

par une autorité réglementaire au sein de l'Union européenne avant le 15 juillet 2008. Dès le mois de mai 2008, sanofi-aventis a donc intenté un certain nombre de procédures civiles et administratives devant les autorités réglementaires, ce qui a abouti initialement à la suspension de l'approbation des produits contestés dans l'attente d'une revue complémentaire par le BfArM. Le 29 juillet 2008 la Cour Administrative allemande de Cologne a ordonné la fin de cette suspension. Cette ordonnance a été confirmée en appel. Le 17 novembre 2008 BfArM a rejeté l'objection déposée par sanofi-aventis. A la suite de cette décision, sanofi-aventis et BMS ont intenté devant la Cour Administrative de Cologne des actions en vue de voir annuler les autorisations de mise sur le marché des génériques. Ces produits à base de bésilate de clopidogrel restent autorisés sur le marché allemand et il n'est pas possible d'affirmer à ce jour que des génériques de Plavix® n'apparaîtront pas sur d'autres marchés européens.

- *Litiges relatifs aux brevets Allegra®*

États-Unis. Sanofi-aventis a été partie à des actions en contrefaçon concernant Allegra® depuis le premier dépôt d'ANDA auprès de la FDA sur ce produit en 2001. En 2005, Barr Laboratories Inc. et Teva ont lancé à risque une version générique d'Allegra® en dépit des actions en contrefaçon qui avaient été engagées contre eux et d'autres sociétés ayant déposé des ANDA. En novembre 2008, sanofi-aventis US a conclu des accords transactionnels concernant les actions en contrefaçon en cours aux États-Unis contre la version générique d'Allegra® (fexofénadine HCL) de Barr et Teva et contre la version générique d'Allegra® D-12 Heures de Barr (fexofénadine HCL ; pseudoéphédrine HCL) (Allegra® D-12). Chacun de ces accords transactionnels a pris effet le 2 janvier 2009.

Aux termes de ces accords, les actions en contrefaçon contre Barr et Teva ont été abandonnées, concernant les brevets américains de sanofi-aventis sur Allegra®, y compris ses demandes de dommages et intérêts, ainsi que ses actions en contrefaçon, contre Barr, concernant ses brevets américains sur Allegra® D-12. La version générique d'Allegra® de Barr et Teva reste sur le marché au titre d'une licence non exclusive et Barr bénéficiera d'une licence non exclusive à partir de novembre 2009 pour la commercialisation d'Allegra® D-12 aux États-Unis (cette date pourrait être avancée sous certaines conditions), dans chaque cas en contrepartie de royalties versés à sanofi-aventis.

Des litiges en matière de brevets se poursuivent aux États-Unis concernant Allegra® simple formulation

(contre Mylan, Dr Reddy's et Sandoz), Allegra® D-12 (contre Impax, Mylan, Dr Reddy's, Sandoz et Sun Pharma Global) et Allegra® D-24 heures (contre Dr Reddy's). Les accords décrits ci-dessus ne mettent pas fin à ces contentieux. Le contentieux en cours en Israël contre Teva, précédemment décrit, a été résolu d'une manière favorable au Groupe.

- *Litige relatif au brevet Actonel®*

Actonel® est commercialisé par *Alliance for Better Bone Health*, une alliance entre Procter & Gamble Company et P&G Pharmaceuticals (collectivement « P&G ») et Aventis Pharmaceuticals Inc. (API). P&G a 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 États-Unis. Sanofi-aventis n'est pas partie aux poursuites. Le 28 février 2008, le Tribunal Fédéral pour le District du Delaware (*US District Court for the District of Delaware*) a considéré que le brevet américain détenu par P&G (brevet américain n°5.538.122) portant sur le principe actif d'Actonel® était valide et opposable.

P&G a intenté de nouvelles actions en contrefaçon contre Teva en 2008 à la suite de la demande d'autorisation de mise sur le marché déposée par Teva concernant une version générique des comprimés Actonel® 75 mg et d'Actonel® plus calcium. En mai 2008 le tribunal fédéral a rendu un jugement en faveur de P&G dans ces deux affaires. Teva a fait appel des trois jugements. Les trois appels ont été consolidés devant la Cour d'Appel et une audience s'est tenue le 2 décembre 2008.

En septembre 2008 et janvier 2009, P&G et Roche ont engagé des actions devant le tribunal fédéral pour le district du Delaware (*U.S. District Court of Delaware*) à la suite de la demande d'autorisation de mise sur le marché déposée respectivement par Teva et Sun Pharma Global concernant des versions génériques des comprimés d'Actonel® 150 mg. Ces affaires sont en cours.

- *Litiges relatifs aux brevets Lovenox® (enoxaparine sodique)*

États-Unis. Au mois de juin 2003, Aventis Pharmaceuticals Inc. (API) a été notifiée qu'Amphastar Pharmaceuticals et Teva Pharmaceuticals avaient sollicité auprès de la FDA l'autorisation de commercialiser des versions supposées génériques du

Lovenox® (seringues préremplies) et contestaient le brevet n°5.389.618 (brevet '618) répertorié dans *l'Orange Book* pour Lovenox®. API a intenté des actions en contrefaçon du brevet '618 contre Amphastar et Teva devant le Tribunal Fédéral pour le District Central de la Californie (*US District Court Central District of California*).

Le 8 février 2007, le Tribunal Fédéral pour le District Central de la Californie (*U.S. District Court for the Central District of California*) a jugé dans l'action en contrefaçon contre Amphastar et Teva que le brevet '618 était inopposable. Le 14 mai 2008 la Cour d'Appel fédérale (*Federal Circuit Court of Appeals*) a confirmé ce jugement. La Cour d'Appel fédérale a également refusé le réexamen en formation plénière de cette décision d'appel (*en banc review*). Sanofi-aventis a introduit un pourvoi devant la Cour Suprême en janvier 2009. La décision du 8 février 2007 n'a pas tranché la question des allégations des défendeurs portant sur le soi-disant comportement anti-concurrentiel de sanofi-aventis qui sera jugée séparément par le tribunal de première instance.

A la suite de la décision du 14 mai 2008 dans le contentieux contre Amphastar, le Tribunal Fédéral pour le District central de Californie (*U.S. District Court for the Central District of California*) a rendu un jugement contre sanofi-aventis dans deux actions en contrefaçon engagées contre Sandoz et Hospira à la suite du dépôt par ces sociétés d'ANDAs relatives aux présentations de Lovenox® sous forme de seringues préremplies et de multidoses.

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® (enoxaparine sodique) qui correspond au brevet américain n°5.389.618. Le litige est en cours. Biofer et Chemi ont 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.

Allemagne. Les sociétés Hexal, Ratiopharm, Chemi et Opocrin ont engagé des procédures d'opposition devant la Cour fédérale allemande des brevets demandant la révocation du brevet allemand DE 41 21 115 qui couvre le principe actif de Clexane® (enoxaparine sodique) et est l'équivalent allemand du brevet américain n°5.389.618. A la suite d'une audience qui s'est tenue en janvier 2009, le jugement est attendu au premier trimestre 2009.

- *Litiges relatifs aux brevets ramipril Canada*

Sanofi-aventis est partie à un certain nombre de procédures impliquant des sociétés qui commercialisent une version générique d'Altace® (ramipril) au Canada. Malgré les procédures engagées par sanofi-aventis, huit fabricants ont obtenu des autorisations de mise sur le marché (*notice of compliance (NOC)*) du Ministre de la Santé canadien afin de commercialiser la version générique de ramipril au Canada : Apotex (en 2006), Novopharm, Sandoz, Cobalt (en 2007), Riva, Genpharm, Ranbaxy et Prod Doc (en 2008). A la suite de la commercialisation de ces produits, sanofi-aventis a engagé des actions en contrefaçon contre ces huit sociétés. Les audiences relatives aux actions en contrefaçon contre Apotex et Novopharm sont en cours depuis janvier 2009. Par ailleurs, Novopharm et Riva ont chacune engagé une action en responsabilité contre sanofi-aventis afin d'obtenir une indemnisation pour avoir été empêchées de mettre un générique de ramipril sur le marché durant les procédures relatives aux NOC. La demande de Novopharm a été suspendue dans l'attente d'une décision sur l'action en contrefaçon et la procédure de Riva est dans une phase préliminaire.

- *Litiges relatifs aux brevets Taxotere®*

États-Unis. Sanofi-aventis a été notifiée par Hospira et Apotex en 2007 et 2008 du dépôt de demandes fondées sur le paragraphe 505 (b)(2) auprès de la FDA afin de pouvoir commercialiser une version générique de Taxotere® aux États-Unis. En réponse à ces notifications, sanofi-aventis a engagé des actions en contrefaçon contre chacune de ces deux sociétés en 2007 et 2008. A ce jour, les litiges sont en cours devant le Tribunal Fédéral du Delaware (*U.S. District Court for the District of Delaware*). Aucun des dossiers déposés ne conteste la validité du brevet n°4.814.470 qui porte sur le principe actif et expire en mai 2010.

Canada. En octobre 2007, sanofi-aventis a appris qu'Hospira Healthcare Corporation avait déposé une demande auprès des autorités canadiennes en vue d'obtenir une autorisation de commercialisation d'un produit docétaxel (qui est le principe actif de Taxotere®) arguant du fait que les brevets canadiens de formulation n°2.102.777 et n°2.102.778 d'Aventis Pharma S.A. pour docétaxel étaient invalides et non contrefaits. Le 29 novembre 2007, la filiale canadienne de sanofi-aventis et Aventis Pharma S.A. ont intenté une action devant le Tribunal Fédéral Canadien. Au Canada, le brevet portant sur le principe actif de ce produit a expiré.

- *Litige relatif au brevet Eloxatine® (oxaliplatine)*

Europe. Sanofi-aventis a renoncé à ses actions en contrefaçon ou s'est désisté des actions en nullité concernant Eloxatine® en Europe (des actions étaient en cours en Allemagne, France et Autriche).

États-Unis. A partir de février 2007, sanofi-aventis a reçu plusieurs notifications d'ANDAs portant sur des versions génériques d'Eloxatine® (oxaliplatine) sous forme de solution et/ou lyophilisée aux États-Unis attaquant tout ou partie des brevets figurant sur l'Orange Book sur le fondement du Paragraphe IV. Chaque fabricant de génériques a été poursuivi pour contrefaçon d'un ou plusieurs brevets figurant sur l'Orange Book devant le Tribunal Fédéral pour le District du New Jersey (*U.S. District Court for the District of New Jersey*). L'exclusivité réglementaire des données a expiré en février 2008.

La phase de discovery est en cours et le tribunal du New Jersey a par ailleurs autorisé le dépôt par plusieurs fabricants de génériques de motions en vue d'obtenir des *summary judgment*. Les jugements relatifs aux deux premières motions qui ont été déposées par Mayne Pharma Limited fondée sur l'invalidité du brevet n°5.338.874 ('874) et par Sandoz fondée sur l'invalidité et la non contrefaçon des brevets '874 et n°5.716.988 sont attendus au premier semestre 2009. Un *summary judgment* défavorable à sanofi-aventis sur une de ces motions pourrait permettre l'entrée sur le marché de génériques dans l'hypothèse où la FDA autoriserait la mise sur le marché de ce produit.

- *Litige relatif au brevet Ambien® CR*

A compter de 2007, sanofi-aventis a intenté des actions en contrefaçon du brevet américain n°6.514.531 devant le Tribunal Fédéral du New Jersey (*U.S. District Court for the District of New Jersey*) à la suite du dépôt de plusieurs ANDAs pour une version générique d'Ambien® CR par Synthron, Barr, Mutual et Sandoz.

Sanofi-aventis n'a pas intenté d'action à l'encontre d'Anchen qui avait été le premier à lui notifier son ANDA paragraphe IV, ni à l'encontre d'Abrika, Lupin, Andrx et PTS consulting. 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 États-Unis qui expire en mars 2009.

- *Litige relatif au brevet Nasacort® AQ*

En mars 2006, sanofi-aventis a été notifiée que Barr Laboratories avait déposé une ANDA paragraphe IV pour le triamcinolone acetonide (Nasacort® AQ) sous forme de spray nasal 55 microgrammes. A la suite de cette notification, sanofi-aventis a intenté une action en contrefaçon devant le Tribunal Fédéral du Delaware à l'encontre de Barr Laboratories concernant deux des brevets de Nasacort® AQ (brevet américain n°5.976.573 et n°6.143.329). En novembre 2008, sanofi-aventis US et Barr ont conclu un accord transactionnel concernant l'action en contrefaçon en cours aux États-Unis contre la version générique de Nasacort® (triamcinolone acetonide) AQ de Barr. Cet accord transactionnel a pris effet le 2 janvier 2009.

Aux termes de cet accord, l'action en contrefaçon contre Barr a été abandonnée et une licence pour la commercialisation de Nasacort® AQ aux États-Unis a été accordée à Barr. La licence autorise la production et la commercialisation d'un générique de ce produit pour le marché américain au plus tôt en juin 2011 et au plus tard en décembre 2013 ; cette date pourrait être avancée sous certaines conditions.

- *Litiges relatifs au brevet SoloSTAR®*

Le 10 juillet 2007, Novo Nordisk a intenté une action devant les tribunaux de Düsseldorf et Mannheim en Allemagne, et devant le Tribunal Fédéral pour le District du New Jersey aux États-Unis (*U.S. District Court for the District of New Jersey*), alléguant que le nouveau stylo jetable à insuline Lantus® SoloSTAR® contrefaisait les droits de propriété intellectuelle de Novo Nordisk. Par ailleurs, Novo Nordisk a aussi déposé une demande d'injonction préliminaire devant le Tribunal du New Jersey afin de voir interdire la vente du stylo SoloSTAR® aux États-Unis. Le 19 février 2008, le Tribunal Fédéral pour le District du New Jersey (*United States District Court for the District of New Jersey*) a rejeté la demande d'injonction préliminaire que Novo Nordisk avait déposée contre sanofi-aventis. Le 30 juillet 2008, ce jugement a été confirmé en appel. En septembre 2008, Novo Nordisk a déposé une requête afin d'obtenir un *summary judgment* portant sur la prétendue contrefaçon de ses droits portant sur ses brevets. Aucune date d'audience n'a encore été fixée.

Le 20 mai 2008, la Cour de Mannheim a rejeté l'action intentée par Novo Nordisk fondée sur la contrefaçon par le stylo jetable à insuline Lantus® SoloSTAR® de son modèle d'utilité. Le 8 août 2008, la Cour de Düsseldorf a également rejeté l'action de Novo Nordisk fondée sur la contrefaçon de son brevet allemand par le stylo à

insuline Lantus® SoloSTAR®. Novo Nordisk a fait appel de ces deux jugements.

Sanofi-aventis a aussi été impliquée dans un contentieux portant sur le droit des brevets avec une filiale d'Ypsomed, le fournisseur d'OptiPen®, OptiSet®, et OptiClik® pour sanofi-aventis Deutschland GmbH. Le 18 avril 2008, sanofi-aventis et Ypsomed ont conclu un accord transactionnel mettant fin à tous leurs litiges en cours en Allemagne et en Suisse concernant le stylo jetable à insuline Lantus® SoloSTAR® et Apidra® SoloSTAR®. Ces affaires ont été radiées en mai 2008.

- *Litige relatif au brevet Xatral®*

A compter d'août 2007 aux États-Unis, sanofi-aventis a reçu plusieurs ANDAs concernant Xatral® sur le fondement du paragraphe IV. Chacun des fabricants de génériques a été poursuivi pour contrefaçon d'un ou des deux brevets figurant sur l'*Orange Book* devant le Tribunal Fédéral pour le District du Delaware (*U.S. District Court, District of Delaware*). Ces affaires sont en cours. Le procès a été fixé à mars 2010.

- *ANDA relative aux comprimés Xyza®*

Sanofi-aventis a un accord de co-commercialisation avec UCB Inc. concernant Xyza®. Sanofi-aventis a appris qu'UCB avait reçu quatre certifications paragraphe IV depuis février 2008 sur le brevet de Xyza® de la part de Synthon Pharma Inc. Sun Pharmaceuticals, Sandoz Inc. et Barr Laboratories. Tous les fabricants de produits génériques ont été poursuivis par UCB pour contrefaçon de brevet. Toutes ces actions sont en cours devant le Tribunal Fédéral pour le District de la Caroline du Nord (*U.S. District Court of North Carolina*).

Glossaire en matière de brevets

Un certain nombre de termes techniques employés dans la note D.22.b) sont définis ci-après afin de faciliter la compréhension des paragraphes qui précèdent.

Abbreviated New Drug Application (ANDA) (États-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.

Certification Paragraphe III ou Paragraphe IV : les ANDAs 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 ANDAs comportant une certification paragraphe IV peuvent être soumises au *30-month stay* défini ci-dessous.

Section 505(b)(2) application : une demande d'enregistrement sur le fondement de la section 505(b)(2) peut permettre d'obtenir notamment l'agrément par la FDA de produits combinés, de différents sels d'un produit déposé, de produits qui ne démontrent pas une bioéquivalence avec un médicament enregistré et de versions de médicaments de prescription délivrables sans ordonnance.

Summary Judgment : Jugement rendu sur la base d'éléments matériels qui ne font pas l'objet de discussions entre les parties et permettent au juge de trancher l'affaire sur le fond du droit. Cette procédure permet de mettre fin rapidement à un contentieux sans recourir à un procès au fond.

30-Month Stay (États-Unis) : si un produit est protégé par un brevet figurant sur la liste des *Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations* (ou *Orange Book*) établie par la FDA lequel brevet appartient au fabricant ou fait l'objet d'un contrat de licence avec le fabricant de la version d'origine du produit, la FDA ne peut approuver une ANDA dans les 30 mois suivant le dépôt de celle-ci, sauf si un jugement ou une transaction intervient avant l'expiration de ce délai et établit que l'ANDA ne contrefait pas le brevet enregistré ou que ce brevet n'est pas valide et/ou bien est non opposable. L'agrément de la FDA à la suite du dépôt d'une ANDA après la période de 30 mois ne met pas fin au litige, la procédure contentieuse pouvant se poursuivre.

c) Enquêtes gouvernementales concurrence et réglementation

- *Enquêtes gouvernementales – Accord transactionnel Plavix®*

La division antitrust du *Department of Justice* américain mène une enquête pénale concernant le projet de

transaction décrit sous « Brevets – Litiges relatifs aux brevets Plavix® – États-Unis » ci-dessus et sanofi-aventis US a reçu des sommations de communiquer (*grand jury subpoenas*) des documents. Par ailleurs, en 2006, la *U.S. Federal Trade Commission* et l'*Attorney général* de l'État de New York ont transmis à la filiale américaine de sanofi-aventis une sommation de communiquer (*subpoena*) certains documents en relation avec l'accord transactionnel dans le litige Plavix® contre Apotex.

Sanofi-aventis U.S. a communiqué toutes les informations requises dans le cadre de ces enquêtes. Il n'est pas possible pour l'instant d'évaluer l'issue de ces enquêtes ou leur impact potentiel sur le Groupe.

- *Enquêtes gouvernementales – Pratiques commerciales et de prix*

Marques propres. Le bureau du procureur fédéral de Boston (*U.S. Attorney's Office*) a mené 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. Même si le Groupe considère qu'API a agi conformément à la loi et l'a interprétée de la même façon que d'autres sociétés pharmaceutiques, le Groupe mène des discussions avancées avec le Gouvernement Fédéral en vue de parvenir à un accord transactionnel ce qui l'a conduit à ajuster le montant de ses provisions.

Médecin du Massachussets. 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'État du Massachussets et des organismes gestionnaires de santé. Sanofi-aventis a répondu à toutes les sommations de communiquer (*subpoena*) dans le cadre de cette enquête.

Enquête en rapport avec les organismes gestionnaires de programme de santé. Aux États-Unis, le bureau du procureur de Boston (*U.S. Attorney's Office*) mène une enquête en rapport avec les organismes gestionnaires de santé sur la base d'allégations selon lesquelles API

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

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

Cette sommation de communiquer contient une demande de documents relatifs aux versements qui auraient été effectués envers des établissements de santé et des pharmacies d'hôpitaux, à la vente et la commercialisation de certains médicaments, auprès de ces établissements de santé, aux contrats signés avec certains grossistes et détaillants et aux versements qui auraient été effectués à des personnes non salariées d'Aventis. Sanofi-aventis a répondu à cette sommation.

Clinique Lahey. En 2004, API et Aventis Behring ont reçu des sommations de communiquer (*subpoena*) de la part du bureau du procureur fédéral 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 fédéral de Chicago, Illinois, (*U.S. Attorney's Office*) a mené une enquête civile et pénale sur les ventes et les pratiques commerciales relatives au Lovenox® portant sur une période débutant le 1er janvier 1999. Sans préjudice de son droit à mener des investigations complémentaires dans le futur, le gouvernement a refusé d'intervenir dans une action intentée par deux anciens salariés sur le fondement du *Federal False Claims Act* et qui porte sur les faits faisant l'objet de l'enquête susvisée. Cette affaire est examinée au plan civil par la Cour Fédérale d'Illinois au titre de la réglementation concernée au plan fédéral et de l'Illinois.

Ambien® et Ambien® CR Marketing. Le 11 août 2008, sanofi-aventis US a reçu une sommation de communiquer de la part de l'*Office of Inspector General*. La demande d'information porte sur Ambien® et Ambien® CR en lien avec une enquête sur une possible demande frauduleuse de paiement au titre de Medicare et Medicaid. Sanofi-aventis US fournit les documents en réponse à cette sommation de communiquer.

- *Actions de personnes privées – Pratiques de commercialisation et de prix*

Moyenne des prix de ventes grossistes (AWP) Actions collectives. Aventis Pharmaceuticals Inc. (API) est défendeur dans plusieurs procès aux États-Unis engagés par des groupes de personnes physiques et morales. Affirmant avoir surpayé certains produits pharmaceutiques du fait des modalités de calcul retenues pour déterminer la *moyenne des prix de ventes grossistes (AWP)* servant à fixer les niveaux de remboursement de Medicare et Medicaid, ces personnes réclament des dommages-intérêts. Aventis Behring et Sanofi-Synthélabo Inc. étaient défendeurs dans certains de ces procès. Ces poursuites portent sur la violation de plusieurs lois, notamment relatives aux règles commerciales, à la concurrence déloyale, à la protection des consommateurs et de fausses déclarations.

Un groupe de onze défendeurs, y compris API, est parvenu à une tentative d'accord transactionnel global concernant les actions intentées par les assureurs et les consommateurs pour un montant de 125 millions de dollars. Cet accord transactionnel a reçu l'accord préliminaire du Tribunal fédéral de Boston début juillet 2008. Si le tribunal donne sa validation finale lors de l'audience prévue le 27 avril 2009, toutes les actions collectives (*class actions*) contre API devant le Tribunal fédéral de Boston seront clôturées à la suite de cet accord transactionnel. Deux *class actions* subsistent dans deux états.

AWP Poursuites intentées par des organismes publics. Les filiales américaines du Groupe ainsi que plusieurs douzaines d'autres sociétés pharmaceutiques sont également poursuivies depuis 2002 par les États d'Alabama, d'Alaska, d'Hawaii, de l'Idaho, de l'Iowa, de l'Illinois, du Kansas, du Kentucky, du Mississippi, de Pennsylvanie, de l'Utah et du Wisconsin, pour des questions liées à la fixation de l'AWP décrite ci-dessus. Dans ces poursuites, les requérants prétendent que les défendeurs ont violé les lois de ces États notamment pour non-respect des règles commerciales de protection du consommateur, fausses déclarations, violation des contrats et fraude à Medicaid. Les procès d'Iowa et d'Utah sont en cours devant le Tribunal Fédéral de Boston. Les autres actions sont en instance devant d'autres tribunaux fédéraux ou ceux devant lesquels elles ont été intentées. Les actions d'Arizona, du Montana et du Nevada ont été transigées en 2008.

Aventis Pharmaceuticals Inc. (API), Sanofi-Synthélabo et d'autres groupes pharmaceutiques ont également été poursuivis par l'État de New York, plusieurs comtés de

cet État ainsi que par la ville de New York pour violation des lois de l'État en matière de commercialisation et de fixation des prix. Ces actions ont toutes été transigées en avril 2008.

Poursuite sur le fondement du § 340 B. Le 18 août 2005, le comté californien de Santa Clara a intenté une action judiciaire contre Aventis Pharmaceuticals Inc. (API) et 14 groupes pharmaceutiques devant le Tribunal d'Instance de l'État de Californie pour le comté d'Alameda alléguant que les défendeurs avaient surfacturé les entités du service public (*Public Health Service*) pour leurs produits pharmaceutiques. Le demandeur cherche à se faire certifier comme représentant dans une action collective d'un groupe de comtés et de municipalités californiens. Le 15 septembre 2005, l'affaire a été renvoyée du Tribunal d'Alameda au Tribunal Fédéral. Le 28 juillet 2006, les défendeurs sont parvenus à écarter la demande des plaignants dans son intégralité pour manque de base légale. En août 2008, la Cour d'Appel a infirmé la décision du Tribunal Fédéral sur la question de la responsabilité contractuelle et a renvoyé l'affaire devant le Tribunal Fédéral. En décembre 2008, les demandeurs ont modifié leur demande sur cette base.

- *Litiges antitrust de l'industrie pharmaceutique*

Environ 135 procès sont encore en cours aux États-Unis parmi les nombreuses plaintes individuelles qui ont été déposées par des pharmacies vers le milieu des années 90 devant les Tribunaux Fédéraux et les tribunaux de certains 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 eu par le passé des activités de nutrition animale

et d'autres fabricants de vitamines sont poursuivis dans un certain nombre d'actions collectives et individuelles engagées devant des tribunaux américains pour pratiques anticoncurrentielles sur le marché des vitamines en gros. Il a été mis fin par voie transactionnelle à toutes les plaintes introduites par les acheteurs grossistes américains des produits vitaminés en cause ainsi qu'à la majorité des procès engagés au nom de clients finaux.

En février 2006, sanofi-aventis et Aventis Pharmaceuticals Inc. (API) ont appris qu'elles étaient visées ainsi que plusieurs autres sociétés par une plainte déposée par le Procureur de l'État du Mississippi (*Attorney General of Mississippi*) sur le fondement de la réglementation antitrust de cet État.

Toutes les procédures civiles engagées contre sanofi-aventis et certaines de ses filiales au Royaume-Uni ont été transigées (à l'exception d'une seule) pour un montant non significatif à l'échelle du Groupe. L'accord transactionnel, s'il est ratifié par le tribunal, devrait prendre effet en 2009.

Dans le cadre de la vente de l'activité de nutrition animale à CVC Capital Partners, sanofi-aventis assume la responsabilité découlant de ces litiges en matière de droit de la concurrence.

- *Litiges antitrust sur la méthionine*

Sanofi-aventis a transigé 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 États-Unis ainsi qu'à la majorité des actions en justice introduites par des clients finaux depuis 2002. Dans le cadre de la vente de l'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*

Le 18 juin 2008, le Tribunal de Première Instance de la Cour de Justice des Communautés européennes a réduit de 99 millions d'euros à 74,25 millions d'euros l'amende prononcée contre Hoechst GmbH en 2003 par la Commission européenne concernant l'implication de Hoechst dans des activités anti-concurrentielles dans le secteur des sorbates. En application de l'accord de scission entre Hoechst et Celanese AG d'octobre 1999, Hoechst et Celanese ont partagé entre eux l'amende relative aux sorbates et tous les coûts et dépenses qui y sont liés dans une proportion de 80/20.

L'appel d'Hoechst concernant l'amende infligée en relation avec le marché du MCAA – acide monochloracétique (d'un montant de 74 millions d'euros) est toujours en cours.

- *Procédure de la Commission européenne en lien avec l'enquête sur le secteur pharmaceutique*

En janvier 2008, la Direction Générale de la concurrence de la Commission européenne a ouvert une enquête sectorielle portant sur le fonctionnement du marché pharmaceutique afin d'examiner les raisons de ce qui constitue selon elle un faible niveau de concurrence sur ce marché au sein de l'Union européenne. L'enquête a débuté par des perquisitions sans notification préalable au sein de plusieurs sociétés, dont sanofi-aventis. Selon la Commission européenne, l'enquête sectorielle a porté sur 43 sociétés fabriquant des produits princeps et 27 sociétés de produits génériques. L'enquête sectorielle se poursuit, et un rapport préliminaire a été rendu public le 28 novembre 2008. Le rapport final sera rendu public et d'éventuelles mesures pourraient être annoncées en 2009.

Le 15 mai 2008, la Commission européenne avait ouvert une enquête formelle afin de déterminer si sanofi-aventis avait fait obstruction lors de la perquisition dans ses locaux. La controverse avec la Commission portait sur une question procédurale concernant la remise d'un document demandé par la Commission européenne et qui avait été finalement transmis lors de cette perquisition. En octobre 2008, cette enquête a été clôturée sans que la Commission ne prenne de sanction.

- *Litige Cipro®*

Depuis août 2000, Aventis Pharmaceuticals Inc. (API) est défendeur dans plusieurs procès engagés devant des tribunaux fédéraux et les tribunaux de certains états aux États-Unis. Les demandeurs prétendent qu'API et certains autres fabricants de produits pharmaceutiques ont violé les lois antitrust des États-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 (*U.S. District Court for the Eastern District of New York*) a admis les requêtes à fin de rejet déposées par API et a rendu un jugement en faveur de sanofi-aventis et des autres défendeurs. Le 15 octobre 2008, la Cour d'Appel Fédérale (*United States Court of Appeals for the Federal Circuit*) a confirmé le jugement du Tribunal Fédéral relatif aux demandes des acheteurs

indirects. L'audience d'appel formé par les grossistes devant la *United States Court of Appeals for the Second Circuit* ne s'est pas encore tenue.

- *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 législation de plusieurs états contre les pratiques commerciales trompeuses.

Le 6 novembre 2006, le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York a jugé le litige antitrust non recevable. Les demandeurs ont fait appel de ce jugement.

- *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 relatif au procès Plavix® (voir « Brevets-Litige relatif aux brevets Plavix®- États-Unis » ci-dessus pour une description de la transaction). 17 autres demandes sur des fondements analogues ont depuis été introduites par des acheteurs directs ou indirects. Les demandeurs cherchent notamment à obtenir une injonction et des dommages-intérêts.

- *Litige antitrust Arava®*

Sanofi-aventis et certaines filiales américaines du Groupe étaient défendeurs dans une action intentée devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York (*U.S. District Court for the Southern District of New York*) en août 2007 par Louisiana Wholesale Drug Co en son nom propre et au nom d'une action collective qui se proposait de réunir tous les acheteurs directs d'Arava®. Sur le fondement du droit de la concurrence fédéral les demandeurs faisaient valoir que les défendeurs avaient abusé du système de *Citizen Petition* dans une tentative visant à retarder l'approbation par la FDA d'une version générique du léflunomide causant ainsi un préjudice à la collectivité. Le 20 novembre 2008, un jury a rejeté les allégations des demandeurs. Les demandeurs ont demandé au juge de réexaminer le verdict rendu par le jury.

- *Litige antitrust Lovenox®*

En août 2008, Eisai Inc. (« Eisai ») a engagé une action contre sanofi-aventis U.S., LLC et sanofi-aventis U.S., Inc. devant le Tribunal Fédéral pour le New Jersey (*US District Court for the District of New Jersey*) alléguant que certaines pratiques contractuelles concernant Lovenox® violaient les lois antitrust fédérales ainsi que celles des États. En octobre 2008, les défendeurs ont déposé une requête afin de voir rejeter la demande d'Eisai.

d) Autres litiges et arbitrages

- *Litige actionnaires Hoechst*

Le 21 décembre 2004, l'assemblée générale extraordinaire de Hoechst AG (à présent Hoechst GmbH), filiale allemande de sanofi-aventis, a adopté une résolution mettant en œuvre le rachat obligatoire par sanofi-aventis des actions détenues par les actionnaires minoritaires au prix de 56,50 euros chacune. Certains minoritaires ayant intenté des procédures pour contester la validité de cette résolution, celle-ci n'a donc pas pu être enregistrée au registre du commerce de Francfort et entrer immédiatement en vigueur.

Le 12 juillet 2005, ces contentieux ont été réglés par accord transactionnel. Par conséquent, la résolution a pu être enregistrée au registre du commerce et sanofi-aventis est devenue l'actionnaire unique de Hoechst AG.

L'accord transactionnel prévoyait un relèvement de l'offre à 63,80 euros par action. En outre, un complément de 1,20 euro par action était proposé aux actionnaires minoritaires qui renonceraient par avance au bénéfice de toute augmentation du prix éventuelle pouvant résulter d'une procédure judiciaire de fixation de prix (*Spruchverfahren*) qui serait engagée par d'anciens actionnaires minoritaires de Hoechst.

Postérieurement à cette transaction, un certain nombre d'anciens actionnaires minoritaires de Hoechst ont engagé une procédure judiciaire de fixation du prix devant le Tribunal de Francfort sur le Main (*Landgericht*) en contestant le prix final offert dans le cadre du rachat obligatoire. Le montant réclamé n'a pas été précisé. Les procédures sont en cours.

- *Litige accord transactionnel avec Apotex*

Canada – Apotex Inc. et Apotex Corporation ont engagé le 18 avril 2007 une action devant le Tribunal de l'Ontario (*Ontario Court of Justice*) contre sanofi-aventis, sanofi-aventis Inc, Bristol-Myers Squibb

Company, et Bristol-Myers Squibb Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership, et réclament 60 millions de dollars. Cette réclamation se fonde sur certaines dispositions de l'accord transactionnel initial de mars 2006 relatif au litige brevet Plavix® aux États-Unis (décrits sous le paragraphe « Brevets-Litiges relatifs aux brevets Plavix® – États-Unis »).

Sanofi-aventis et BMS ont contesté la recevabilité et le bien-fondé de cette réclamation. En janvier 2008, le tribunal a déclaré la demande d'Apotex irrecevable estimant qu'il n'était pas territorialement compétent. L'appel d'Apotex a été rejeté fin 2008.

États-Unis – Le 13 novembre 2008, Apotex a engagé une action devant un tribunal du New Jersey contre sanofi-aventis et BMS demandant le paiement de 60 millions de dollars pour rupture du contrat au titre de l'accord transactionnel initial de mars 2006 concernant le litige portant sur les brevets Plavix® (voir « Brevets-Litiges relatifs aux brevets Plavix® – États-Unis » ci-dessus). Sanofi-aventis et BMS ont transféré l'affaire devant le Tribunal Fédéral pour le District du New Jersey (*U.S District Court for the District of New Jersey*) et Apotex a ensuite déposé une requête afin de voir l'affaire à nouveau transférée devant le tribunal du New Jersey.

- *Action collective Zimulti® / Acomplia® (rimonabant)*

En novembre 2007, une action qui se présente comme collective a été intentée devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York (*United States District Court for the Southern District of New York*) au nom d'acheteurs d'actions sanofi-aventis. La demande accuse sanofi-aventis et certains de ses actuels ou anciens dirigeants et mandataires sociaux d'avoir enfreint le *Securities Exchange Act* de 1934. La demande allègue que les déclarations des défendeurs concernant rimonabant étaient gravement inexacts et trompeuses lorsqu'ils les ont faites dans la mesure où, selon les demandeurs, ceux-ci auraient dissimulé des données quant à la propension de Zimulti® à causer des dépressions. Une demande modifiée a été déposée par les demandeurs le 29 avril 2008. Sanofi-aventis y a répondu le 30 juin 2008 et a demandé à ce qu'elle soit rejetée. Les audiences se tiendront au premier semestre 2009.

- *Discrimination sexuelle – États-Unis*

Des visiteuses médicales de sanofi-aventis aux États-Unis ont engagé une action collective (*class action*) contre sanofi-aventis U.S LLC devant le Tribunal Fédéral pour le District Sud de New York (*United States*

District Court for the Southern District of New York) alléguant une discrimination sexuelle. Les parties sont actuellement en phase de *discovery* pour l'examen des plaintes individuelles et afin de déterminer si l'action collective (*class action*) peut être certifiée.

e) Engagements résultant de certaines cessions d'activité

Ces dernières années, sanofi-aventis et ses filiales Hoechst et Aventis Agriculture ont cédé des activités principalement chimiques, y compris des activités agrochimiques, ainsi que certaines activités dans le domaine de la santé. Du fait de ces cessions, le Groupe a un certain nombre d'obligations légales et contractuelles concernant l'état des activités cédées, leurs actifs et leurs passifs.

- *Aventis Behring*

La cession d'Aventis Behring et de ses actifs liés aux protéines thérapeutiques a pris effet le 31 mars 2004. L'acte de cession prévoyait un ensemble de déclarations et garanties usuelles de la part du cédant, sanofi-aventis, au profit de l'acquéreur, CSL Ltd. De manière générale, les obligations d'indemnisation de sanofi-aventis à l'égard de CSL Ltd ont expiré le 31 mars 2006 (date du second anniversaire de prise d'effet de la cession). Toutefois, certaines obligations d'indemnisation ayant été consenties pour une durée plus longue demeurent en vigueur. Ainsi, les garanties liées à la structure et à la propriété d'Aventis Behring et de ses filiales sont valables jusqu'au 31 mars 2014, celles liées aux risques environnementaux jusqu'au 31 mars 2009 et celles liées à la responsabilité produits jusqu'au 31 mars 2019, ce terme étant susceptible de prorogation pour toute réclamation relative à la responsabilité produits intervenue avant cette date. La période de garantie couvrant les risques fiscaux, quant à elle, couvre tous les exercices fiscaux clos au plus tard à la date de réalisation de la cession et excède de trente jours la période légale de prescription. En outre, les obligations d'indemnisation afférentes à certaines responsabilités spécifiques et principalement la responsabilité VIH sont perpétuelles.

Aux termes de l'accord d'indemnisation, sanofi-aventis n'est généralement tenue d'indemniser CSL Ltd que dans la mesure où les dommages ou pertes excèdent 10 millions de dollars US et dans la limite d'un plafond global de 300 millions de dollars US. Concernant les risques environnementaux, l'obligation d'indemnisation de sanofi-aventis couvre 90 % des dommages et pertes indemnisables. Les garanties liées à la responsabilité produits font l'objet de dispositifs spécifiques et

prévoient un plafond d'indemnisation global fixé à 500 millions de dollars US. Ce plafond d'indemnisation ne s'applique pas à certaines garanties dont celles relatives à la responsabilité VIH et à la fiscalité.

- *Aventis CropScience*

La cession par Aventis Agriculture et Hoechst (aux droits desquelles sanofi-aventis a succédé) de leur participation combinée de 76 % dans Aventis CropScience Holding (ACS) à Bayer et Bayer CropScience AG (BCS), filiale intégralement détenue par Bayer, qui détient les actions d'ACS a pris effet le 3 juin 2002. L'accord de cession en date du 2 octobre 2001 comportait les déclarations et garanties usuelles dans le cadre d'une cession d'activités, ainsi qu'un certain nombre d'engagements d'indemnisation, notamment concernant l'environnement (les déclarations et garanties et l'indemnisation en matière environnementale accordées à ce titre sont limitées à un montant maximum de 836 millions d'euros, à l'exception de certaines déclarations et garanties légales et de certains passifs environnementaux spécifiques notamment relatifs à des sites appartenant à des tiers, tels que (i) la réclamation introduite par l'État du New Jersey en 2007, pour dommages causés à des ressources naturelles sur le site de Factory Lane et (ii) un projet actuellement en cours de remise en état et d'évaluation des dommages causés aux ressources naturelles à Portland (Oregon), 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 est limitée à un plafond de 418 millions d'euros). La couverture de la garantie a une durée variable selon la nature et l'objet de la demande d'indemnisation. Par ailleurs, Bayer et Bayer CropScience AG sont soumises à certaines obligations de coopération et de minimisation des dommages.

Depuis décembre 2005, date de signature d'un premier accord transactionnel avec Bayer et Bayer CropScience AG, Aventis Agriculture et Hoechst ont mis fin à un nombre important de litiges notamment concernant une procédure d'arbitrage initiée par Bayer CropScience AG en août 2003 sur la base de prétendues violations d'une déclaration relative aux états financiers de cession figurant dans le contrat de cession. Ces accords ont aussi mis fin à plusieurs autres questions ayant donné lieu à la mise en jeu de la garantie y compris certaines réclamations en matière de responsabilité environnementale. Nonobstant ces transactions, un certain nombre d'autres réclamations au titre de la garantie de passif sont en cours.

– Litiges LLRICE601 et LLRICE604 aux États-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 États-Unis devant les tribunaux fédéraux et ceux des États par des cultivateurs de riz et des distributeurs à l'encontre de sociétés faisant (ou ayant fait) partie du groupe Aventis CropScience (collectivement les « Sociétés CropScience ») avant l'acquisition par Bayer des actions d'Aventis CropScience.

Dans ces affaires, les demandeurs cherchent à obtenir des dommages-intérêts, dont le montant n'est pas précisé, à la suite de la détection de traces de riz génétiquement modifié « LibertyLink® Rice 601 » (LLRICE601) ou « Liberty Link® Rice 604 » (LLRICE604) dans des échantillons de riz long grain. LLRICE601 et LLRICE604 sont chacun une variété de riz à long grain génétiquement modifié afin de résister à l'herbicide Liberty® qui avait été cultivée dans des champs de culture test aux États-Unis de 1998 à 2001. Les demandeurs ont introduit leur action sur la base de plusieurs fondements, faisant valoir que les Sociétés CropScience ne sont pas parvenues à prendre les mesures adéquates afin d'empêcher la pollinisation croisée ou le mélange du LLRICE601 et/ou du LLRICE604 avec le riz conventionnel.

Sanofi-aventis réfute toute responsabilité directe ou indirecte dans ces affaires et a notifié Bayer CropScience en ce sens.

Parallèlement, la FDA a conclu que la présence de LLRICE601 dans la nourriture et les aliments fournis ne soulève pas de question de sécurité et le 24 novembre 2006, le *United States Department of Agriculture* (USDA) a annoncé qu'il dérèglementerait le LLRICE601. S'agissant du LLRICE604 le USDA a annoncé en mars 2007 que la protéine PAT contenue dans le LLRICE604 était depuis longtemps utilisée sans danger et se trouvait dans de nombreux produits dérèglementés. A la suite de son enquête sur le lien de causalité dans la chaîne de contamination, l'USDA a décidé en octobre 2007 de ne pas engager de poursuite à l'encontre de Bayer CropScience.

- *Aventis Animal Nutrition*

Aventis Animal Nutrition S.A. et Aventis (aux droits desquelles sanofi-aventis a succédé) ont signé un accord pour la vente à Drakkar Holdings SA de l'activité

Aventis Animal Nutrition avec effet en avril 2002. L'accord de cession comporte des déclarations et garanties usuelles. Les engagements d'indemnisation subsistaient jusqu'en avril 2004, à l'exception des engagements d'indemnisation relatifs à l'environnement (qui perdurent jusqu'en avril 2012), aux risques fiscaux (qui courent jusqu'à l'expiration du délai légal) et aux pratiques anticoncurrentielles (sans limitation dans le temps). Ces engagements d'indemnisations prévoient un plafond global de 223 millions d'euros à l'exception de certains litiges environnementaux pour lesquels un plafond inférieur a été fixé. Pour des réclamations en matière fiscale et de concurrence, il n'existe aucun plafond d'indemnisation.

- *Messer Griesheim GmbH*

Conformément à un accord en date des 30 et 31 décembre 2000, Hoechst a cédé sa participation de 66,7 % dans la société de gaz industriels Messer Griesheim GmbH. Toutes les demandes d'indemnisation de l'acquéreur au titre des déclarations et garanties du contrat, à l'exception de celles relatives aux aspects fiscaux et environnementaux, ont fait l'objet d'un accord transactionnel définitif conclu en juillet 2003. Plusieurs demandes d'indemnisation en matière environnementale et fiscale sont examinées au cas par cas.

- *Celanese AG*

La scission de l'activité de spécialités chimiques à Celanese AG a eu lieu le 22 octobre 1999. Dans le cadre de cet accord de scission entre Hoechst et Celanese, Hoechst a formellement exclu toute déclaration et garantie relative aux titres et actifs apportés à Celanese. Toutefois, Hoechst a pris les engagements suivants :

- toutes les obligations de Hoechst pouvant résulter de règles de droit public, des réglementations (actuelles ou futures) applicables en matière d'environnement, de même que les responsabilités éventuelles vis-à-vis de tiers à la suite de « contamination » (telles que définies dans l'accord de scission) ont été intégralement transférées à Celanese. Hoechst partage toutefois avec Celanese toute dépense engagée au titre de ces obligations dans une proportion de deux à un ;
- en ce qui concerne les activités antérieurement cédées par Hoechst (telles que listées dans l'accord de scission), les responsabilités envers les cessionnaires en matière de dommages environnementaux sont à la charge de Celanese jusqu'à un montant cumulé de

250 millions d'euros ; elles incombent ensuite à Hoechst jusqu'à 750 millions d'euros et au-delà, sans plafond, sont réparties entre Hoechst pour les deux tiers et Celanese pour un tiers.

Au 31 décembre 2008, les indemnités payées par Celanese à des tiers au titre des dispositions ci-dessus se situent nettement en dessous du seuil de 250 millions d'euros.

- *Rhodia*

A l'occasion de l'introduction en bourse de Rhodia en 1998, Rhône-Poulenc devenue ensuite Aventis a conclu avec Rhodia le 26 mai 1998 un accord d'indemnisation relatif aux passifs environnementaux (contrat de garantie environnement) aux termes duquel, sous certaines conditions, Rhodia pouvait demander à Aventis, société aux droits de laquelle vient sanofi-aventis, une indemnisation des coûts directs résultant de passifs environnementaux liés à des demandes de tiers ou à des injonctions administratives. Aventis et Rhodia ont conclu un accord transactionnel le 27 mars 2003, aux termes duquel les parties ont réglé l'ensemble des réclamations liées au contrat de garantie environnement.

En dépit de cet accord transactionnel, Rhodia et certaines de ses filiales ont cherché à obtenir sans succès une indemnisation au titre de charges environnementales supportées aux États-Unis et au Brésil. Dans ces deux pays, Rhodia a été déboutée dans la mesure où le tribunal a reconnu que l'accord transactionnel empêchait toute demande d'indemnisation. La décision brésilienne fait actuellement l'objet d'un appel de la part de Rhodia.

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*». 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. En mai 2008, la Cour d'Appel de Paris a rejeté la demande d'annulation de la sentence arbitrale de 2006 introduite par Rhodia.

Le 10 juillet 2007, sanofi-aventis a été assignée par Rhodia devant le Tribunal de Commerce de Paris afin d'obtenir une indemnisation de la part de sanofi-aventis des conséquences financières des obligations en matière d'environnement et de retraites pesant sur Rhodia. Les prétentions invoquées devant le Tribunal de Commerce de Paris sont identiques à celles ayant fait l'objet d'une décision d'arbitrage. La procédure est toujours 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. En 2006, le Tribunal de Commerce de Paris a accepté de prononcer le sursis à statuer sur les actions civiles demandé par sanofi-aventis et les autres défendeurs dans l'attente d'une décision sur les aspects pénaux. Cette décision a été confirmée en appel et le pourvoi des demandeurs devant la Cour de Cassation a été rejeté.

- *Clariant – Activité de spécialités chimiques*

Hoechst a transféré son activité de spécialités chimiques à Clariant AG (Clariant) aux termes d'un contrat en 1997. Clariant s'est engagée à indemniser Hoechst de tous les coûts environnementaux relatifs aux sites rachetés. Toutefois, certaines obligations d'indemnisation au profit de Clariant en matière d'environnement restent à la charge de Hoechst. Elles peuvent se résumer de la façon suivante :

- les coûts en matière d'environnement relatifs aux sites rachetés, directement ou indirectement par Clariant et ne relevant pas d'une activité spécifique de Hoechst ou d'un tiers, distincte de l'activité transférée à Clariant, doivent être supportés par Clariant lorsque le cumul des coûts depuis le transfert, quelle que soit l'année, n'a pas dépassé le seuil, tel que défini pour l'année considérée. Ce seuil augmente annuellement. Il était d'environ 102 millions d'euros en 1997/98 et atteindra environ 816 millions d'euros au cours de la 15^{ème} année suivant le transfert. Seul le montant des coûts accumulés par Clariant dépassant le seuil tel que défini pour l'année considérée devrait être indemnisé par Hoechst. Aucun montant n'est dû à ce jour au titre de cette obligation ;
- Hoechst doit indemniser Clariant, sans limitation de durée au titre (i) des coûts supportés sur quatre sites de stockage de déchets situés en Allemagne se trouvant en dehors de la zone des sites rachetés par Clariant (au-delà d'un montant indexé approximatif de 20,5 millions d'euros) (ii) de certaines pollutions émanant de sites rachetés par Clariant mais qui ne relèvent pas des activités de spécialités chimiques exercées antérieurement (iii) de 75 % du coût relatif à un site spécifique de stockage de déchets situé à Francfort en Allemagne.

- *InfraServ Höchst*

Dans le cadre d'un apport partiel d'actif en date du 19/20 décembre 1996, modifié en 1997, Hoechst a apporté tous ses terrains, bâtiments et actifs du site de Hoechst situé à Francfort-Höchst à InfraServ Höchst GmbH & Co. KG. InfraServ Höchst a accepté d'indemniser Hoechst de tous les passifs environnementaux relatifs au site et à certains sites de stockage de déchets. En contrepartie Hoechst a transféré à InfraServ Höchst approximativement 57 millions d'euros qui ont été provisionnés. En 1997, Hoechst a aussi accepté de rembourser à InfraServ le montant des investissements environnementaux jusqu'à un montant

total de 143 millions d'euros. Toutefois, en tant qu'ancien propriétaire du terrain, et ancien utilisateur des sites de stockage de déchets, Hoechst pourrait être redevable des coûts de remise en état excédant ce montant.

- *DyStar*

Hoechst détenait une participation de 35 % dans le groupe DyStar, un producteur et un distributeur de matières colorantes textiles. Les autres actionnaires de DyStar étaient Bayer Chemicals (35 %) et BASF AG (30 %). Hoechst et ces derniers ont vendu leurs participations à une filiale financière de Platinum Equities LLP en août 2004. Outre les déclarations et garanties d'usage, les cédants ont accepté de continuer à s'approvisionner auprès de DyStar en respectant des critères garantissant à cette dernière certains niveaux de volumes et de marges pendant une durée de quatre ans suivant la cession. Différents acheteurs ont fait des réclamations en matière environnementale, fiscale et au titre de la garantie d'achat minimum. Ces réclamations sont examinées au cas par cas.

- *Litige relatif à Albemarle*

En 1992, par un acte de cession d'actions (SPA), Rhône-Poulenc S.A. (RP) (à laquelle sanofi-aventis a succédé) a cédé à Ethyl Overseas Development, devenue Albemarle, 100 % du capital de Potasse et Produits chimiques S.A. (PPC). Aux termes du SPA, RP s'était engagée à indemniser Albemarle des dommages, coûts, pertes ou responsabilités actuels et futurs relatifs à une pollution du sol ou de la nappe phréatique qui surviendrait sur le site industriel de Thann. Albemarle ayant eu des charges en matière environnementale, cette dernière a demandé leur remboursement à sanofi-aventis au titre de la garantie stipulée dans le SPA. A la suite d'un désaccord sur l'interprétation du contrat, Albemarle a initié une procédure d'arbitrage contre sanofi-aventis devant la Chambre de Commerce Internationale de Paris.

En août 2006, Albemarle Corporate a cédé Albemarle France (la société partie à l'arbitrage) à la société allemande International Chemical Investors. En avril 2008, sanofi-aventis et International Chemical Investors sont parvenus à un accord transactionnel concernant le litige en cours pour un montant de 19 millions d'euros versés par sanofi-aventis. Le tribunal arbitral a entériné cet accord transactionnel le 4 juin 2008 et sanofi-aventis a procédé au versement du montant à International Chemical Investors le 12 juin 2008. Ce litige est désormais considéré comme clos.

D.23. Provisions pour rabais et retours clients

Les éléments d'ajustements entre le chiffre d'affaires brut et le chiffre d'affaires net tels que décrit dans la note B.14. sont comptabilisés selon leur nature en provisions ou en moins des comptes clients.

L'évolution de ces éléments s'analyse ainsi :

(en millions d'euros)	Programmes gouvernementaux et fédéraux ⁽¹⁾	Programmes « managed care » et « GPO » ⁽²⁾	Rétrocessions	Rabais, remises, ristournes	Retours de produits	Autres déductions	Total
Soldes au 1^{er} janvier 2006	260	165	58	147	164	63	857
Dotations aux provisions sur les ventes de l'exercice	438	304	647	727	201	108	2 425
Dotations et reprises de provisions sur les ventes des exercices précédents	2	(14)	6	—	10	(34)	(30)
Versements effectués	(355)	(302)	(644)	(722)	(167)	(84)	(2 274)
Différences de conversion	(27)	(17)	(6)	(8)	(18)	(6)	(82)
Soldes au 31 décembre 2006	318	136	61	144	190	47	896
Dotations aux provisions sur les ventes de l'exercice	453	329	692	1 195	201	174	3 044
Dotations et reprises de provisions sur les ventes des exercices précédents	(6)	5	(7)	12	5	3	12
Versements effectués	(502)	(319)	(679)	(906)	(182)	(153)	(2 741)
Différences de conversion	(21)	(15)	(7)	(8)	(18)	(2)	(71)
Soldes au 31 décembre 2007	242	136	60	437	196	69	1 140
Dotations aux provisions sur les ventes de l'exercice	466	366	751	1 516	173	135	3 407
Dotations et reprises de provisions sur les ventes des exercices précédents	10	(3)	(8)	5	4	(3)	5
Versements effectués	(442)	(324)	(725)	(1 678)	(193)	(146)	(3 508)
Différences de conversion	10	10	4	(19)	3	(3)	5
Soldes au 31 décembre 2008	286	185	82	261	183	52	1 049

⁽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 États-Unis.

D.24. Frais de personnel

Le montant total des frais de personnel est le suivant :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Salaires	4 774	4 891	4 832
Charges sociales (y compris régimes de retraites à cotisations définies)	1 451	1 462	1 253
Charges de stock-options	125	115	149
Charges liées à l'augmentation de capital réservée aux salariés	—	21	—
Retraites-régimes à prestations définies	305	346	348
Autres avantages du personnel	259	197	370
Total	6 914	7 032	6 952

Les effectifs étaient de 98 213 personnes au 31 décembre 2008, 99 495 personnes au 31 décembre 2007, et 100 289 personnes au 31 décembre 2006.

Les effectifs par fonction se répartissent de la façon suivante au 31 décembre de chaque année :

	2008	2007	2006
Production	31 903	31 292	31 735
Recherche et Développement	18 976	19 310	18 981
Force de vente	33 507	35 115	35 902
Marketing et Fonctions Support	13 827	13 778	13 671
Total	98 213	99 495	100 289

D.25. Autres produits d'exploitation

Les autres produits d'exploitation s'élèvent à 556 millions d'euros en 2008 contre 522 millions d'euros en 2007 et 391 millions d'euros en 2006. Ils sont constitués des produits relatifs aux partenaires pharmaceutiques (472 millions d'euros en 2008 contre 323 millions d'euros en 2007 et 382 millions d'euros en 2006) qui incluent notamment l'accord avec Procter & Gamble Pharmaceuticals pour le développement et la commercialisation d'Actonel® au plan mondial et la quote-part de résultat sur Copaxone® suite à la reprise de sa commercialisation aux États-Unis et au Canada par Teva Pharmaceutical Industries depuis le 1^{er} avril 2008. Les autres produits d'exploitation incluent le résultat de change opérationnel qui s'élève à (94) millions d'euros en 2008 contre (33) millions d'euros en 2007 et (13) millions d'euros en 2006. En 2008, ce poste comprend également 24 millions d'euros de produits de cessions sur opérations courantes (contre 60 millions d'euros en 2007).

D.26. Autres charges d'exploitation

Les autres charges d'exploitation s'élèvent à 353 millions d'euros en 2008 contre 307 millions d'euros en 2007 et 116 millions d'euros en 2006. Elles sont constituées de rétrocessions versées sur opérations faites en collaboration avec des partenaires autres que BMS et Procter & Gamble au titre d'accords portant sur la commercialisation de produits, principalement en Europe, au Japon, aux États-Unis et au Canada (178 millions d'euros en 2008 contre 136 millions d'euros en 2007 et 116 millions d'euros en 2006). L'exercice 2007 comprenait également une charge de 61 millions d'euros comptabilisée au titre de la signature d'accords sur des engagements de prévoyance et de santé en France concernant d'anciens salariés et leurs ayants-droits.

Ce poste intègre, en 2008, une charge de 113 millions d'euros liée à la réestimation des provisions pour risques environnementaux relatifs à des sites anciennement exploités et à des engagements sur sites cédés à des tiers (voir note D.22.(e) *Engagements résultant de certaines cessions d'activité*). Les reprises liées à ces provisions sont classées en **Autres produits d'exploitation** (voir note D.25.)

D.27. Coûts de restructuration

Les coûts de restructuration comptabilisés s'élèvent à 585 millions d'euros en 2008, 137 millions d'euros en 2007 et 274 millions d'euros en 2006 et s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Charges liées au personnel	498	137	219
Indemnités de rupture anticipée de contrat (autres que contrats de travail)	—	—	16
Charges liées à l'arrêt de logiciels	—	—	3
Autres coûts de restructuration	87	—	36
Total	585	137	274

En 2008, les coûts de restructuration correspondent principalement à l'adaptation de l'outil industriel en France et aux mesures prises par le Groupe pour ajuster ses forces commerciales face à l'évolution des marchés pharmaceutiques dans différents pays d'Europe, principalement en France, en Italie, en Espagne et au Portugal, ainsi qu'aux États-Unis.

En 2007, les coûts de restructuration correspondent aux coûts des mesures prises par le Groupe pour faire face à l'évolution de l'environnement économique et réglementaire en France et en Allemagne.

En 2006, les coûts de restructuration correspondaient principalement aux coûts des mesures prises par le Groupe pour faire face à l'évolution de l'environnement économique dans les différents pays d'Europe, principalement la France et l'Allemagne (176 millions d'euros). Par ailleurs, les charges de restructuration liées à l'acquisition d'Aventis ont représenté 98 millions d'euros en 2006.

D.28. Résultat de cessions, litiges

En 2008, cette ligne inclut 76 millions d'euros de reprise de provision sur litige aux États-Unis concernant les pratiques commerciales et de fixation de prix (voir note D.22.(c) *Enquêtes gouvernementales concurrence et réglementation*).

En 2006, cette ligne intégrait principalement le gain de 460 millions d'euros réalisé sur la cession de la marque Exubera® et le gain de 45 millions d'euros sur la cession du solde de la participation dans l'activité Nutrition Animale (Drakkar).

Au cours des exercices 2007 et 2008, le Groupe n'a pas réalisé de cession majeure.

D.29. Résultat financier

Les charges financières et les produits financiers s'analysent ainsi :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Coût de la dette financière ⁽¹⁾	(315)	(297)	(356)
Intérêts reçus	132	88	81
Coût de la dette financière nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	(183)	(209)	(275)
Gains de change (hors activités opérationnelles)	(74)	87	68
Résultat de juste valeur sur autres dérivés	—	4	68
Effet de désactualisation des provisions ⁽²⁾	(37)	(38)	(35)
Plus et moins-values sur cessions d'actifs financiers ⁽³⁾	41	7	108
Dépréciation nette des actifs financiers ⁽⁴⁾	(8)	(14)	(38)
Autres	29	24	24
Résultat financier	(232)	(139)	(80)
<i>dont Charges financières</i>	<i>(335)</i>	<i>(329)</i>	<i>(455)</i>
<i>dont Produits financiers</i>	<i>103</i>	<i>190</i>	<i>375</i>

⁽¹⁾ Dont résultat sur instruments dérivés de taux en couverture de la dette financière : (2) millions d'euros en 2008, 13 millions d'euros en 2007, 35 millions d'euros en 2006.

⁽²⁾ Hors retraite et engagements assimilés.

⁽³⁾ Dont 38 millions d'euros sur la cession des titres Millennium en 2008 et 101 millions d'euros sur la cession des titres Rhodia en 2006 (voir note D.7.).

⁽⁴⁾ Principalement actifs disponibles à la vente.

En 2008, 2007 et 2006, l'impact de l'inefficacité des relations de couvertures était non significatif.

D.30. Charges d'impôts

Le Groupe a opté pour des régimes d'intégration fiscale dans un certain nombre de pays dont principalement la France, l'Allemagne, le Royaume-Uni et les États-Unis.

La charge d'impôt s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Impôt courant	(2 140)	(2 162)	(3 276)
Impôt différé	1 458	1 475	2 476
Total	(682)	(687)	(800)

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)	2008	2007	2006
Taux de l'impôt en vigueur en France	34	34	34
Effet de la taxation à taux réduit des redevances en France	(12)	(8)	(10)
Effet des changements de taux intervenus en France (y compris taux réduit sur plus-value)	—	—	(2)
Effet de la réduction des impôts différés passifs nets à la suite de changements de taux ⁽¹⁾	—	(9)	(1)
Effet d'impôt supporté par BMS sur le territoire géré par sanofi-aventis (voir note D.32.)	(4)	(3)	(3)
Autres	(2)	(2)	(1)
Taux effectif d'imposition sur le résultat	16	12	17

⁽¹⁾ Principalement Allemagne en 2007 : passage de 40 % à 31,3 %

L'impact fiscal des redevances étant relativement stable depuis 2006, l'évolution de la ligne « Effet de la taxation à taux réduit des redevances en France » est essentiellement liée à la baisse significative du résultat avant impôts entre 2008 et 2007 et, à l'inverse, à la croissance du résultat avant impôts entre 2007 et 2006.

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.

D.31. Quote-part de résultat net des sociétés mises en équivalence

Ce poste intègre principalement la part de résultat de copromotion revenant au Groupe, qui est liée à la copromotion réalisée dans les pays dépendants d'entités majoritairement détenues par BMS (voir note C.1.). L'impact lié à cet accord s'élève à 984 millions d'euros en 2008, desquels il faut déduire l'effet d'impôt de 361 millions d'euros (contre 816 millions d'euros en 2007, avec un effet impôt de 290 millions d'euros et 498 millions d'euros en 2006, avec un effet impôt de 178 millions d'euros). La quote-part en 2006 tenait compte du lancement à risque d'un générique de Plavix® par Apotex aux États-Unis (voir note D.22.b)).

Ce poste comprend également la quote-part de résultat des autres sociétés mises en équivalence pour 189 millions d'euros en 2008, 71 millions d'euros en 2007 et 131 millions d'euros en 2006, montants tenant compte des conséquences de l'acquisition d'Aventis

(écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles). Le montant en 2007 inclut une perte de valeur de 102 millions d'euros sur la participation mise en équivalence dans Zentiva (voir note D.6.).

D.32. Part des actionnaires minoritaires

La part du résultat de copromotion revenant à BMS, qui est liée à la copromotion réalisée dans les pays dépendants d'entités majoritairement détenues par le Groupe (voir note C.1.), est présentée en **Part des minoritaires** pour un montant de 422 millions d'euros en 2008, 403 millions d'euros en 2007 et 375 millions d'euros en 2006, sans effet d'impôt étant donné que BMS reçoit une part avant impôts.

Ce poste intègre également la part du résultat revenant aux autres minoritaires soit 19 millions d'euros en 2008, 16 millions d'euros en 2007 et 18 millions d'euros en 2006.

D.33. Relations avec les parties liées

Les principales parties liées sont les sociétés sur lesquelles le Groupe exerce une influence notable ainsi que les *joint-ventures*, les membres des organes de direction et les principaux actionnaires.

Il n'existe pas d'opération conclue avec un membre des organes de direction. Par ailleurs, les relations à caractère financier avec les principaux actionnaires, et en particulier le groupe Total, présentent le caractère d'opérations courantes et sont non significatives aux 31 décembre 2008, 2007 et 2006.

Les transactions conclues avec les entreprises liées sont présentées dans la note D.6.

Les principaux dirigeants incluent les mandataires sociaux (dont quatre administrateurs bénéficiant du régime de retraite supplémentaire, voir note 8.F à la section « 3.1.11. Informations complémentaires » du rapport de gestion relatif à l'exercice 2008) et les membres du comité de direction (22 membres durant l'exercice 2008, 21 membres durant l'exercice 2007 et 23 membres durant l'exercice 2006).

La rémunération des principaux dirigeants est présentée ci-dessous par catégorie de rémunération :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Avantages à court terme ⁽¹⁾	37	30	27
Avantages postérieurs à l'emploi ⁽²⁾	16	14	13
Paiements en actions ⁽³⁾	11	12	12
Total comptabilisé en résultat	64	56	52

⁽¹⁾ Rémunérations, charges sociales patronales, jetons de présences et indemnités, le cas échéant.

⁽²⁾ Estimation selon IAS 19 de la charge liée aux engagements de retraite.

⁽³⁾ Évaluation de la charge de stock-options selon le modèle Black & Scholes ainsi que la charge liée à la décote sur augmentation de capital en 2007 et 2005.

Le cumul des engagements de retraite supplémentaire dus à certains mandataires sociaux et principaux dirigeants s'élève à 183 millions d'euros au 31 décembre 2008, contre 163 millions d'euros au 31 décembre 2007 et 172 millions d'euros au 31 décembre 2006. Le cumul des indemnités de départ dues à certains mandataires sociaux et aux principaux dirigeants s'élève à 10 millions d'euros au 31 décembre 2008, contre 12 millions d'euros aux 31 décembre 2007 et 2006.

D.34. Ventilation du chiffre d'affaires

Le risque de crédit correspond au risque de non-paiement des créances par les clients : grossistes, distributeurs, pharmacies, hôpitaux, cliniques ou agences gouvernementales. La gestion du risque de crédit comprend l'examen préalable de la situation financière des clients permettant la détermination d'une limite de crédit et d'un niveau de risque, la mise en place éventuelle de garanties ou assurances, ainsi que la réalisation de contrôles et le suivi d'indicateurs du niveau et de la qualité de l'encours de créances clients, tels que le délai de règlement et les retards de paiements.

Le risque de crédit clients provient également de la concentration des ventes réalisées avec les clients les

plus importants, en particulier certains grossistes aux États-Unis. Les trois clients les plus significatifs représentent respectivement environ 8,7 %, 8,3 % et 7,7 % du chiffre d'affaires brut du Groupe en 2008.

D.35. Information sectorielle

D.35.1. Secteurs d'activité

Les secteurs d'activité du Groupe sont les produits pharmaceutiques et les Vaccins. Les participations dans toutes les entreprises associées et les *joint-ventures* sont intégrées dans le secteur de la pharmacie, à l'exception principalement de la *joint-venture* Sanofi Pasteur MSD qui est intégrée dans le secteur des Vaccins.

Résultat net ajusté

Le résultat net ajusté, présenté dans les informations sectorielles, est un indicateur interne de performance défini comme le résultat net consolidé – Part du Groupe corrigé, d'une part, des impacts significatifs de la comptabilisation d'acquisitions, principalement d'Aventis selon la méthode dite de l'acquisition et, d'autre part, de certaines charges de restructuration liées à ces opérations.

La Direction utilise le résultat net ajusté comme un indicateur de gestion interne, et s'en sert comme facteur significatif dans la détermination des rémunérations variables. La Direction considère également le résultat net ajusté pour déterminer la politique de dividende du Groupe.

Les principaux retraitements entre le résultat net consolidé – Part du Groupe et le résultat net ajusté sont les suivants :

- élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts ;
- élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles acquises dans le cadre de regroupements d'entreprises, nettes d'impôts – Part du Groupe (recherche et développement en cours et droits sur les produits acquis) ;
- élimination des charges résultant des conséquences d'acquisitions sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition) ;
- élimination de la dépréciation éventuelle d'écarts d'acquisition.

Sanofi-aventis exclut également du résultat net ajusté les coûts d'intégration et de restructuration, nets d'impôts, dans la mesure où ils sont spécifiques à ces opérations.

Le résultat net ajusté s'établit comme suit :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Résultat net consolidé - Part du Groupe	3 851	5 263	4 006
Traitements comptables significatifs liés aux regroupements d'entreprises	3 217	1 847	2 969
• élimination de la charge résultant de l'écoulement des stocks acquis qui ont été réévalués à leur juste valeur, nette d'impôts	2 ⁽¹⁾	—	21
• élimination des charges liées à l'amortissement et à la dépréciation des immobilisations incorporelles, nettes d'impôts – Part du Groupe	3 137 ⁽²⁾	1 684 ⁽³⁾	2 935
• élimination des charges résultant des conséquences des acquisitions sur les sociétés mises en équivalence (écoulement des stocks acquis, amortissement et dépréciation des immobilisations incorporelles ainsi que la dépréciation des écarts d'acquisition)	78 ⁽⁴⁾	163 ⁽⁴⁾	13 ⁽⁵⁾
• élimination des dépréciations d'écart d'acquisition	—	—	—
Élimination des charges d'intégration et de restructuration spécifiques à ces opérations, nettes d'impôts	—	—	65
Résultat net ajusté	7 068	7 110	7 040
• Dont Pharmacie	6 455	6 501	6 479
• Dont Vaccins	613	609	561

⁽¹⁾ Impact lié à l'acquisition Symbion Consumer (voir note D.1.).

⁽²⁾ Dont 1 485 millions d'euros (voir note D.5.) liés aux dépréciations d'immobilisations incorporelles d'Aventis soit 972 millions d'euros après impôts.

⁽³⁾ Après prise en compte d'un profit de 566 millions d'euros lié à l'impact de la baisse de taux d'impôts, principalement en Allemagne, sur les impôts différés passifs comptabilisés en 2004 dans le cadre de la revalorisation d'immobilisations incorporelles acquises d'Aventis.

⁽⁴⁾ Dont impact lié à Zentiva 3 millions d'euros en 2008 et 108 millions d'euros en 2007 (comprenant 102 millions d'euros de perte de valeur).

⁽⁵⁾ Dont impact lié à 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 Meril (95 millions d'euros).

Résultats sectoriels

Le chiffre d'affaires de sanofi-aventis est constitué du chiffre d'affaires de l'activité pharmaceutique et de celui de l'activité Vaccins. Pour l'activité pharmaceutique, le chiffre d'affaires des 15 premiers médicaments est présenté dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)		2008	2007	2006
Produits	Indications			
Lovenox®	Thrombose	2 738	2 612	2 435
Plavix®	Athérombose	2 616	2 424	2 229
Lantus®	Diabète	2 450	2 031	1 666
Taxotere®	Cancers du sein, du poumon, de la prostate, de l'estomac, de la tête et du cou	2 033	1 874	1 752
Eloxatine®	Cancer colorectal	1 348	1 521	1 693
Aprovel®/CoAprovel®	Hypertension	1 202	1 080	1 015
Stilnox®/Ambien®/Myslee®	Troubles du sommeil	829	1 250	2 026
Allegra®	Rhinite allergique, Urticaire	688	706	688
Copaxone®	Sclérose multiple	622	1 177	1 069
Tritace®	Hypertension, Insuffisance cardiaque congestive après infarctus du myocarde	513	741	977
Amaryl®	Diabète	387	392	451
Xatral®	Hypertrophie bénigne de la prostate	331	333	353
Actonel®	Ostéoporose	330	320	351
Dépakine®	Épilepsie	329	316	301
Nasacort®	Rhinites allergiques	241	294	283
Sous-total des 15 premiers produits		16 657	17 071	17 289
Autres produits		8 050	8 203	8 551
Total activité pharmaceutique		24 707	25 274	25 840

Pour l'activité Vaccins, le chiffre d'affaires des principaux vaccins est présenté dans le tableau ci-dessous :

(en millions d'euros)		2008	2007	2006
Vaccins pédiatriques et vaccins Polio		768	660	633
Vaccins Grippe*		736	766	835
Vaccins Méningite Pneumonie		472	482	310
Vaccins Rappels Adultes et Adolescents		399	402	337
Vaccins Voyageurs et zones Endémiques		309	327	284
Autres Vaccins		177	141	134
Total activité Vaccins		2 861	2 778	2 533

* Vaccins grippe saisonnière et pandémique.

Les principaux indicateurs par secteur d'activité du compte de résultat, sont présentés comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2008			31 décembre 2007			31 décembre 2006		
	Pharmacie	Vaccins	Sanofi-aventis consolidé	Pharmacie	Vaccins	Sanofi-aventis consolidé	Pharmacie	Vaccins	Sanofi-aventis consolidé
Chiffre d'affaires	24 707	2 861	27 568	25 274	2 778	28 052	25 840	2 533	28 373
Autres revenus	1 208	41	1 249	1 085	70	1 155	1 045	71	1 116
Frais de recherche et développement	(4 150)	(425)	(4 575)	(4 108)	(429)	(4 537)	(4 035)	(395)	(4 430)
Frais commerciaux et généraux	(6 648)	(520)	(7 168)	(7 032)	(522)	(7 554)	(7 515)	(505)	(8 020)
Amortissements des incorporels	(3 222)	(261)	(3 483)	(3 383)	(271)	(3 654)	(3 707)	(291)	(3 998)
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges	5 864	593	6 457	5 509	597	6 106	5 217	512	5 729
Dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles	(1 554)	—	(1 554)	(58)	—	(58)	(1 162)	(1)	(1 163)
Résultat opérationnel	3 801	593	4 394	5 314	597	5 911	4 318	510	4 828
Charges financières	(313)	(22)	(335)	(326)	(3)	(329)	(450)	(5)	(455)
Produits financiers	89	14	103	179	11	190	374	1	375
Charges d'impôts	(516)	(166)	(682)	(518)	(169)	(687)	(660)	(140)	(800)
Quote-part du résultat net des sociétés mises en équivalence ⁽¹⁾	809	3	812	621	(24)	597	459	(8)	451
Résultat net de l'ensemble consolidé	3 870	422	4 292	5 270	412	5 682	4 041	358	4 399
Dont Part des minoritaires	441	—	441	419	—	419	392	1	393
Dont Résultat net consolidé—Part du Groupe	3 429	422	3 851	4 851	412	5 263	3 649	357	4 006

⁽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 2008			31 décembre 2007			31 décembre 2006		
	Pharmacie	Vaccins	Sanofi-aventis consolidé	Pharmacie	Vaccins	Sanofi-aventis consolidé	Pharmacie	Vaccins	Sanofi-aventis consolidé
Participations dans des sociétés mises en équivalence ⁽¹⁾	2 028	431	2 459	2 022	471	2 493	2 132	505	2 637
Actifs sectoriels	55 358	6 518	61 876	58 524	5 734	64 258	64 072	5 999	70 071
Actifs non affectés ⁽²⁾	—	—	7 652	—	—	5 163	—	—	5 055
Total Actif	57 386	6 949	71 987	60 546	6 205	71 914	66 204	6 504	77 763
Acquisitions d'immobilisations	1 192	414	1 606	1 214	396	1 610	1 185	269	1 454
Passifs sectoriels	13 856	1 078	14 934	13 073	965	14 038	14 421	994	15 415
Passifs non affectés ⁽³⁾	—	—	11 982	—	—	13 157	—	—	16 528
Total Passif (hors capitaux propres)	13 856	1 078	26 916	13 073	965	27 195	14 421	994	31 943

⁽¹⁾ Les données financières de toutes les sociétés mises en équivalence sont classées en « Pharmacie » à l'exception de celles relevant de l'activité « Vaccins ».

⁽²⁾ Les actifs non affectés incluent principalement :

- 2 920 millions d'euros d'impôts différés actifs au 31 décembre 2008 (contre respectivement 2 912 et 3 492 millions d'euros aux 31 décembre 2007 et 2006), et
- 4 226 millions d'euros de trésorerie et équivalents de trésorerie au 31 décembre 2008 (contre respectivement 1 711 et 1 153 millions d'euros aux 31 décembre 2007 et 2006).

⁽³⁾ Les passifs non affectés incluent principalement :

- 5 668 millions d'euros d'impôts différés passifs au 31 décembre 2008 (contre respectivement 6 935 et 9 246 millions d'euros aux 31 décembre 2007 et 2006), et
- 6 006 millions d'emprunts et dettes au 31 décembre 2008 (contre respectivement 5 941 et 6 944 millions d'euros aux 31 décembre 2007 et 2006).

D.35.2. Information par zone géographique

L'information par zone géographique se décompose comme suit au 31 décembre 2008 :

(en millions d'euros)	Total	Europe	États-Unis	Autres Pays	Frais non affectés ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	27 568	12 096	8 609	6 863	—
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges ⁽²⁾	6 457	5 001	4 718	2 454	(5 716)
Acquisitions d'immobilisations	1 606	1 062	237	307	—
Total de l'actif	71 987	35 826	23 395	12 766	—
Dont actifs non courants hors impôt différé ⁽³⁾	53 664	24 262	20 517	8 885	—

⁽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 (3 483 millions d'euros).

⁽³⁾ Dont 28 163 millions d'euros d'écart d'acquisition et 15 260 millions d'euros d'immobilisations incorporelles.

L'information par zone géographique se décompose comme suit au 31 décembre 2007 :

(en millions d'euros)	Total	Europe	États-Unis	Autres pays	Frais non affectés ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	28 052	12 184	9 474	6 394	—
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges ⁽²⁾	6 106	4 742	4 952	2 173	(5 761)
Acquisitions d'immobilisations	1 610	1 178	316	116	—
Total de l'actif	71 914	35 356	23 744	12 814	—
<i>Dont actifs non courants hors impôt différé⁽³⁾</i>	56 449	25 912	21 129	9 408	—

⁽¹⁾ Les frais non affectés comprennent essentiellement les coûts de la recherche amont et du développement mondial des molécules pharmaceutiques, ainsi qu'une part des frais des fonctions support.

⁽²⁾ Après prise en compte de la dotation aux amortissements des immobilisations incorporelles (3 654 millions d'euros).

⁽³⁾ Dont 27 199 millions d'euros d'écart d'acquisition et 19 182 millions d'euros d'immobilisations incorporelles.

L'information par zone géographique se décompose comme suit au 31 décembre 2006 :

(en millions d'euros)	Total	Europe	États-Unis	Autres pays	Frais non affectés ⁽¹⁾
Chiffre d'affaires	28 373	12 219	9 966	6 188	—
Résultat opérationnel avant restructuration, dépréciation des immobilisations corporelles et incorporelles, résultat de cessions, litiges ⁽²⁾	5 729	4 603	4 560	2 082	(5 516)
Acquisitions d'immobilisations	1 454	1 072	246	136	—
Total de l'actif	77 763	35 742	28 808	13 213	—
<i>Dont actifs non courants hors impôt différé⁽³⁾</i>	62 111	26 734	25 436	9 941	—

⁽¹⁾ Les frais non affectés comprennent essentiellement les coûts de la recherche amont et du développement mondial des molécules pharmaceutiques, ainsi qu'une part des frais des fonctions support.

⁽²⁾ Après prise en compte de la dotation aux amortissements des immobilisations incorporelles (3 998 millions d'euros).

⁽³⁾ Dont 28 472 millions d'euros d'écart d'acquisition et 23 738 millions d'euros d'immobilisations incorporelles.

E. HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES ET DES MEMBRES DE LEURS RÉSEAUX PRIS EN CHARGE PAR LE GROUPE

PricewaterhouseCoopers Audit et Ernst & Young Audit agissent en tant que commissaires aux comptes du Groupe au 31 décembre 2008, 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 2008 et 2007 :

(en millions d'euros)	Ernst & Young				PricewaterhouseCoopers			
	2008		2007		2008		2007	
	Montant	%	Montant	%	Montant	%	Montant	%
Audit								
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés ⁽¹⁾	11,7	94 %	12,3	99 %	12,2	99 %	12,7	99 %
• Sanofi-aventis	4,1		4,2		4,1		4,2	
• Filiales intégrées globalement	7,6		8,1		8,1		8,5	
Autres diligences et prestations directement liées à la mission de commissariat aux comptes ⁽²⁾	0,7	6 %	0,2	1 %	0,1	1 %	0,1	1 %
• Sanofi-aventis	—		—		—		—	
• Filiales intégrées globalement	0,7		0,2		0,1		0,1	
Sous-total	12,4	100 %	12,5	100 %	12,3	100 %	12,8	100 %
Autres prestations								
Fiscal	—		—		—		—	
Autres	—		—		—		—	
Sous-total	—		—		—		—	
TOTAL	12,4	100 %	12,5	100 %	12,3	100 %	12,8	100 %

⁽¹⁾ Les honoraires de commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés pour les exercices clos les 31 décembre 2008 et 2007 concernent la revue et la certification des comptes consolidés de sanofi-aventis, la certification des états financiers statutaires de sanofi-aventis et de ses filiales, le respect des réglementations au plan local, et la revue des documents enregistrés auprès de l'AMF et de la SEC (y compris les prestations des experts indépendants du réseau des commissaires aux comptes auxquels ceux-ci ont recours dans le cadre de la certification des comptes).

⁽²⁾ Les honoraires de diligences et prestations directement liées à la mission de commissariat aux comptes pour les exercices clos les 31 décembre 2008 et 2007 concernent des services entrant dans le champ des prestations habituellement rendues dans le prolongement de la mission de commissariat aux comptes.

Politiques et procédures de préapprobation définies par le comité d'audit

Le comité d'audit du Groupe a établi une politique et mis en place les procédures d'approbation des prestations d'audit et des diligences et prestations directement liées à la mission de commissariat aux comptes, et de préapprobation des autres prestations à fournir par les commissaires aux comptes. En 2008, le comité d'audit du Groupe a établi un budget détaillant la nature des diligences et prestations directement liées à la mission de commissariat aux comptes et autres prestations à fournir par les commissaires aux comptes et les honoraires s'y rapportant.

F. LISTE DES PRINCIPALES SOCIÉTÉS COMPRIS DANS LE PÉRIMÈTRE DE CONSOLIDATION DURANT L'EXERCICE 2008

F.1. Principales sociétés intégrées globalement

Les principales sociétés dans les zones d'implantation et activités du Groupe sont :

Europe		Intérêt financier %
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	Allemagne	100
Hoechst GmbH	Allemagne	100
Winthrop Arzneimittel GmbH	Allemagne	100
Sanofi-Aventis GmbH / Bristol-Myers Squibb GesmbH OHG ⁽¹⁾	Autriche	51
Sanofi-Aventis GmbH	Autriche	100
Sanofi-Aventis Belgium	Belgique	100
Sanofi-Aventis Denmark A/S	Danemark	100
Sanofi Winthrop BMS partnership (JV DK) ⁽¹⁾	Danemark	51
Sanofi-Aventis SA	Espagne	100
Sanofi Winthrop BMS partnership ⁽¹⁾	Finlande	51
Sanofi-Aventis Finland OY	Finlande	100
Sanofi-Aventis Europe S.A.S.	France	100
Sanofi-Aventis Participations S.A.S.	France	100
Sanofi-Aventis Amérique du Nord S.N.C.	France	100
Sanofi Pasteur Holding S.A.	France	100
Aventis Pharma S.A.	France	100
Sanofi Pasteur S.A.	France	100
Aventis Agriculture S.A.	France	100
Francopia S.A.R.L.	France	100
Winthrop Médicaments S.A.	France	100
Sanofi Chimie S.A.	France	100
Sanofi Participations S.A.S.	France	100
Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb S.N.C. ⁽¹⁾	France	51
Sanofi-Aventis S.A.	France	100
Sanofi-Aventis France S.A.	France	100
Sanofi-Aventis Groupe S.A.	France	100
Sanofi-Aventis Recherche et Développement S.A.	France	100
Sanofi Winthrop Industrie S.A.	France	100
Sanofi-Aventis Greece	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-aventis 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 Pasteur Holding Limited	Royaume-Uni	100
Sanofi-Synthélabo Ltd	Royaume-Uni	100
Sanofi-Synthélabo UK Ltd	Royaume-Uni	100
Winthrop Pharmaceuticals UK Ltd	Royaume-Uni	100
Fisons Limited	Royaume-Uni	100
May and Baker Limited	Royaume-Uni	100
Aventis Pharma ZAO	Russie	100
Sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.	Slovaquie	100
Sanofi-Aventis AB	Suède	100
Sanofi SA-AG	Suisse	100
Sanofi-Aventis (Suisse) SA	Suisse	100
Sanofi-Synthélabo CIS & Eastern countries SA	Suisse	100
Sanofi-Aventis Ilaclari Ltd Sirketi	Turquie	100
Winthrop Ilac AS	Turquie	100
Sanofi-Synthélabo Ilac AS	Turquie	100
Sanofi-Synthélabo BMS ADI Ortakligi partnership ⁽¹⁾	Turquie	51
Sanofi-aventis Ukraine LLC	Ukraine	100

⁽¹⁾ Accord avec Bristol-Myers Squibb (voir note C.1.).

		Intérêt financier %
États-Unis		
Armour Pharmaceuticals C.	États-Unis	100
Aventis Inc.	États-Unis	100
Aventisub Inc.	États-Unis	100
Aventis Holdings Inc.	États-Unis	100
Aventis Pharmaceuticals Inc.	États-Unis	100
Carderm Capital L.P.	États-Unis	100
Sanofi-Aventis US Inc.	États-Unis	100
Sanofi-Aventis US LLC.	États-Unis	100
Sanofi Pasteur Biologics Co.	États-Unis	100
Sanofi Pasteur Inc.	États-Unis	100
Sanofi-Synthélabo Inc.	États-Unis	100
Vaxserve Inc.	États-Unis	100

		Intérêt financier %
Autres Pays		
Sanofi-Aventis South Africa (Pty) Ltd	Afrique du Sud	100
Winthrop Pharmaceuticals (Pty) Ltd	Afrique du Sud	100
Pharmachoice	Afrique du Sud	100
Winthrop Pharma Saïdal	Algérie	70
Sanofi-Aventis Algérie	Algérie	100
Aventis Pharma (Argentina) S.A.	Argentine	100
Sanofi-Aventis Australia Pty Limited	Australie	100
Symbion CP Holdings Pty Ltd	Australie	100
MCP Operations Pty Ltd	Australie	100
Bullivant's Natural Health Products (International) Pty Ltd	Australie	100

Autres Pays		Intérêt financier %
Bullivant's Natural Health Products Pty Ltd	Australie	100
Cenovis Pty Ltd	Australie	100
MCP Direct Pty Ltd	Australie	100
Carlson Health Pty Ltd	Australie	100
Sanofi-Aventis Farmaceutica Ltda	Brésil	100
Sanofi Pasteur Ltd	Canada	100
Sanofi-Aventis Canada Inc.	Canada	100
Sanofi-Aventis de Chili SA	Chili	100
Sanofi-aventis Pharma Beijing (China)	Chine	100
Hangzhou Sanofi-aventis Minsheng Pharmaceuticals Co Ltd	Chine	98
Shenzhen Sanofi Pasteur Biological Products Co Ltd	Chine	100
Winthrop Pharmaceuticals de Colombie SA	Colombie	100
Sanofi-Aventis de Colombia SA	Colombie	100
Sanofi-Aventis Korea Co Ltd	Corée	91
Sanofi-aventis Gulf F.Z.E.	Emirats Arabes Unis	100
Sanofi-Aventis SAE Egypt	Egypte	100
Sanofi-Aventis del Ecuador SA	Equateur	100
Sanofi-aventis de Guatemala S.A.	Guatemala	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 K.K.	Japon	100
Sanofi-Aventis Meiji Pharmaceuticals Co Ltd	Japon	51
Winthrop Pharmaceutical Japan Co Ltd	Japon	100
Sanofi-Aventis Yamanouchi Pharma. K.K.	Japon	51
Winthrop Pharmaceuticals SDN-BHD	Malaisie	100
Sanofi-Aventis SDN-BHD	Malaisie	100
Maphar	Maroc	81
Sanofi-Aventis (Morocco)	Maroc	100
Sanofi-Aventis de Mexico SA de CV	Mexique	100
Sanofi-Aventis Winthrop SA de CV	Mexique	100
Winthrop Pharmaceuticals de Mexico SA de CV	Mexique	100
Symbion Consumer Products (NZ) Ltd	Nouvelle Zélande	100
Sanofi-Aventis Pakistan Limited	Pakistan	53
Sanofi-Aventis de Panama SA	Panama	100
Sanofi-Aventis del Peru SA	Pérou	100
Sanofi-Aventis Philippines Inc.	Philippines	100
Sanofi-Aventis de la Rep. Dominicana	Rép. Dominicaine	100
Aventis Pharma Manufacturing	Singapour	100
Sanofi-Aventis Singapore Pte Ltd	Singapour	100
Sanofi-Aventis Taiwan Co Ltd	Taiwan	100
Sanofi-Synthélabo (Thailand) Ltd	Thaïlande	100
Sanofi-Aventis Thailand Ltd	Thaïlande	100
Sanofi Aventis Pharma Tunisie	Tunisie	100
Winthrop Pharma Tunisie	Tunisie	100
Sanofi-Aventis de Venezuela SA	Venezuela	100
Sanofi-Synthélabo Vietnam	Vietnam	70
Sanofi-Aventis Vietnam	Vietnam	100

F.2. Principales sociétés mises en équivalence

		Intérêt financier %
InfraServ Höchst	Allemagne	30
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Canada Partnership	Canada	49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Pharmaceuticals Holding Partnership	États-Unis	49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Pharmaceuticals Partnership	États-Unis	49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi Pharmaceuticals Partnership Puerto Rico	États-Unis	49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi-Synthélabo Partnership	États-Unis	49,9
Bristol-Myers Squibb / Sanofi-Synthélabo Puerto Rico Partnership	États-Unis	49,9
Sanofi Pasteur MSD SNC	France	50
Société Financière des Laboratoires de Cosmétologie Yves Rocher	France	39
Zentiva	Rép. Tchèque	24,9
Merial	Royaume-Uni	50

3.3.3. RÉSULTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

(en millions d'euros)	2008	2007	2006	2005	2004
Situation financière en fin d'exercice					
Capital	2 631	2 732	2 719	2 803	2 823
Nombre d'actions émises	1 315 525 463	1 365 916 644	1 359 434 683	1 401 306 569	1 411 404 317
Ventes	27 568	28 052	28 373	27 311	14 871
Résultat opérationnel	4 394	5 911	4 828	2 888	2 426
Marge brute d'autofinancement	8 524	7 917	7 610	6 637	3 987
Résultat net de l'ensemble consolidé	4 292	5 682	4 399	2 593	2 241
Résultat net consolidé – Part du Groupe	3 851	5 263	4 006	2 258	1 986
Dividendes au titre de l'exercice		2 702	2 364	2 042	1 604
Résultat des opérations réduit à une seule action (en euros)					
Résultat net de l'ensemble consolidé	3,28	4,22	3,27	1,94	2,46
Résultat net consolidé – Part du Groupe	2,94	3,91	2,97	1,69	2,18
Dividende attribué à chaque action (montant net en euros)		2,07	1,75	1,52	1,20

3.4. Comptes annuels de la Société sanofi-aventis (normes françaises)

3.4.1. RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS

Exercice clos le 31 décembre 2008

Aux 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 2008, 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 et informations spécifiques 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 d'exercice professionnel 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 vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

II. Justification de nos appréciations

En application des dispositions de l'article L. 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 et les autres titres immobilisés et valeurs mobilières de placement figurant à l'actif du bilan de sanofi-aventis sont évalués selon les modalités présentées en notes 2.d et 2.e de l'annexe. Nous avons examiné les éléments pris en considération pour les estimations des valeurs d'inventaire au 31 décembre 2008, et notamment concernant les participations détenues dans les sociétés du Groupe, 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 dépréciations.
- Sanofi-aventis constitue des provisions couvrant ses engagements de retraite et autres avantages assimilés selon les modalités décrites dans la note 2.k de l'annexe. Ces engagements ont fait l'objet d'une évaluation par des actuaires externes. Nos travaux ont consisté à examiner les données utilisées et à apprécier les hypothèses retenues.
- Sanofi-aventis doit faire face à un ensemble de risques et litiges fiscaux, environnementaux ou liés à la propriété intellectuelle et à des garanties de passif ainsi que décrit dans la note 11 de l'annexe. Nous avons pris connaissance des différents éléments d'estimation que nous a communiqué 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 2.m aux états financiers, les estimations mentionnées aux paragraphes précédents reposent sur des prévisions ou des hypothèses dont la réalisation définitive pourrait, en raison des incertitudes inhérentes à tout processus d'évaluation, différer de celle anticipée dans la détermination de ces estimations.

Nous avons procédé à l'appréciation du caractère raisonnable de ces estimations.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion, exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé 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 3 mars 2009

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

ERNST & YOUNG Audit

Catherine Pariset

Philippe Vogt

Gilles Puissochet

Jacques Pierres

3.4.2. RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS RÉGLEMENTÉS

Exercice clos le 31 décembre 2008

Aux 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.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimées nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie Nationale des Commissaires aux Comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

1. Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice

1.1 Avec M. Gérard Le Fur, Directeur Général du 1^{er} janvier au 30 novembre 2008

a) Nature et objet

Dans sa séance du 10 septembre 2008, le conseil d'administration de votre société a autorisé votre société à conclure une convention avec M. Gérard Le Fur au titre de son engagement à n'accepter aucune mission concurrentielle.

Modalités

En application d'une décision prise lors du conseil d'administration du 10 septembre 2008 puis modifiée lors du conseil d'administration du 30 octobre 2008, et d'un commun accord avec M. Gérard Le Fur, celui-ci s'est engagé à n'accepter aucune mission concurrentielle jusqu'au 30 septembre 2011, en contrepartie du paiement d'une indemnité de dix échéances de 250 000 euros chacune, la première le 31 mars 2009 et la dernière le 30 septembre 2011.

b) Nature et objet

Dans sa séance du 10 septembre 2008, le conseil d'administration de votre société a autorisé votre société à conclure avec M. Gérard Le Fur une convention relative à son contrat de travail en tant que *Conseiller Scientifique*.

Modalités

En application d'une décision prise lors du conseil d'administration du 10 septembre 2008 puis modifiée lors du conseil d'administration du 30 octobre 2008, M. Gérard Le Fur s'est également engagé à continuer à faire bénéficier votre société à titre exclusif de ses compétences dans le domaine scientifique et à rester salarié de votre société pour une période commençant le 1^{er} décembre 2008 pour se terminer le 30 septembre 2010, moyennant un salaire brut annuel de 600 000 euros payable en 12 mensualités égales.

1.2 Avec M. Christopher Viehbacher, Directeur Général à partir du 1^{er} décembre 2008

a) Nature et objet

Dans sa séance du 17 décembre 2008, le conseil d'administration de votre société a autorisé l'engagement pris au bénéfice de M. Christopher Viehbacher concernant le paiement d'une indemnité de fin de mandat.

Modalités

Au cas où il serait mis fin à ses fonctions de Directeur Général, M. Christopher Viehbacher percevrait une

indemnité de fin de mandat. Cette indemnité sera d'un montant équivalent à deux années de rémunération totale sur la base de sa rémunération fixe en vigueur à la date de cessation du mandat et de la dernière rémunération variable perçue antérieurement à cette date si les conditions de performance suivantes sont remplies.

Le versement de l'indemnité de fin de mandat sera subordonné à la réalisation de deux critères de performance sur trois suivants, appréciée sur les trois exercices précédant la cessation du mandat, ou les derniers exercices clos en cas de cessation du mandat avant l'expiration de l'exercice 2011 :

- moyenne des ratios du résultat net ajusté hors éléments particuliers sur chiffre d'affaires de chaque exercice au moins égale à 15 % ;
- moyenne des ratios de la marge brute d'autofinancement sur chiffre d'affaires de chaque exercice au moins égale à 18 % ;
- moyenne des taux d'évolution de l'activité, mesurés pour chaque exercice par le chiffre d'affaires à données comparables, au moins égale à la moyenne des taux d'évolution de l'activité pharmacie et vaccins des douze premières sociétés pharmaceutiques mondiales, mesurés pour chaque exercice par le chiffre d'affaires corrigé de l'impact des principaux effets de change et variations de périmètre.

La mise en œuvre éventuelle de cette indemnité se fera conformément aux recommandations AFEP-MEDEF du 6 octobre 2008.

b) Nature et objet

Le conseil d'administration de votre société a également autorisé l'engagement pris au bénéfice de M. Christopher Viehbacher concernant le régime collectif de retraite supplémentaire à prestations définies dont bénéficient les cadres de votre société et de ses filiales françaises, répondant à des conditions d'éligibilité définies au règlement dudit régime.

Modalités

Les principales caractéristiques du régime sont les suivantes :

Il s'agit d'un régime collectif de retraite supplémentaire additif à prestations définies,

conditionnant la constitution des droits à prestations à l'achèvement de la carrière du bénéficiaire dans l'entreprise. Il est intégralement financé par l'entreprise et a été mis en place le 1^{er} octobre 2008 pour achever le processus d'harmonisation des statuts du personnel des filiales françaises. Il est réservé aux cadres ayant un minimum de dix ans d'ancienneté et dont la rémunération annuelle de base excède pendant dix ans quatre plafonds annuels de sécurité sociale.

Le complément de retraite qu'il prévoit est une rente viagère, réversible, basée sur la moyenne arithmétique des trois meilleures rémunérations annuelles moyennes brutes (fixe plus variable) versées au cours des cinq années, consécutives ou non, précédant la cessation définitive de l'activité. Cette rémunération de référence est limitée à 60 plafonds annuels de la sécurité sociale en vigueur l'année de liquidation. Cette rente varie avec l'ancienneté et complète les régimes obligatoires professionnels sans pouvoir dépasser 37,5 % de la rémunération de fin de carrière.

Rappel : comme mentionné dans le rapport de gestion, lors de la nomination de M. Christopher Viehbacher le 10 septembre 2008 avec effet à compter du 1^{er} décembre 2008, le conseil a également reconnu à M. Christopher Viehbacher une ancienneté de dix ans au titre de ce régime.

2. Mise en conformité d'engagements en cours avec les dispositions d'application de la loi du 21 août 2007 dite loi TEPA

Votre société a mis en place en 2002 un régime de retraite à prestations définies dont bénéficient notamment MM. Jean-François Dehecq et Gérard Le Fur, qui répond aux caractéristiques de ceux mentionnés à l'article L. 137-11 du Code de la sécurité sociale et visés au dernier alinéa de l'article L. 225-42-1 du Code de commerce. Le dernier alinéa de l'article L.225-42-1 du Code de commerce dispose que de tels régimes de retraites sont dorénavant soumis aux dispositions des articles L. 225-38 et L. 225-40 à L. 225-42 du Code de commerce. L'approbation de ces conventions par votre assemblée générale permettra de clore la procédure de mise en conformité avec la loi TEPA qui n'a pu intervenir avant le 22 février 2009 en l'absence d'assemblée générale depuis le conseil d'administration du 17 décembre 2008 qui a autorisé et confirmé ces engagements.

2.1 Avec M. Jean-François Dehecq, Président du Conseil d'administration

Nature et objet

Dans sa séance du 17 décembre 2008, le conseil d'administration de votre société a autorisé et confirmé l'engagement pris au bénéfice de M. Jean-François Dehecq concernant le régime de retraite supplémentaire additif à prestations définies dont bénéficient les cadres de votre Société et de ses filiales françaises, répondant à des conditions d'éligibilité définies au règlement dudit régime.

Modalités

Les principales caractéristiques du régime sont les suivantes :

Il s'agit d'un régime collectif de retraite supplémentaire à prestations définies, conditionnant la constitution des droits à prestations à l'achèvement de la carrière du bénéficiaire dans l'entreprise. Il est intégralement financé par l'entreprise et a été mis en place en 2002 et modifié le 1^{er} janvier 2008 pour achever le processus d'harmonisation des statuts du personnel des filiales françaises. Il est réservé aux cadres ayant un minimum de dix ans d'ancienneté et dont la rémunération annuelle de base excède pendant dix ans quatre plafonds annuels de sécurité sociale.

Le complément de retraite qu'il prévoit est une rente viagère, réversible, basée sur la moyenne arithmétique des trois meilleures rémunérations annuelles moyennes brutes (fixe plus variable) versées au cours des cinq années consécutives ou non précédant la cessation définitive de l'activité. Cette rémunération de référence est limitée à 60 plafonds annuels de la sécurité sociale en vigueur l'année de liquidation. Cette rente varie avec l'ancienneté et complète les régimes obligatoires professionnels sans pouvoir dépasser 37,5 % de la rémunération de fin de carrière.

2.2 Avec M. Gérard Le Fur, Directeur Général du 1^{er} janvier au 30 novembre 2008

Nature et objet

Dans sa séance du 17 décembre 2008, le conseil d'administration de votre société a autorisé et confirmé que M. Gérard Le Fur a continué de bénéficier, pendant

la durée de son mandat de Directeur Général, soit entre le 1^{er} janvier 2007 et le 30 novembre 2008, du régime de retraite supplémentaire additif à prestations définies dont bénéficient les cadres de votre société et de ses filiales françaises, répondant à des conditions d'éligibilité définies au règlement dudit régime. Ses droits seront liquidés au terme de la cessation définitive de son activité professionnelle, soit au terme de son contrat de travail avec votre société.

Modalités

Les principales caractéristiques du régime sont les suivantes :

Il s'agit d'un régime collectif de retraite supplémentaire à prestations définies, conditionnant la constitution des droits à prestations à l'achèvement de la carrière du bénéficiaire dans l'entreprise. Il est intégralement financé par l'entreprise et a été mis en place en 2002 et modifié le 1^{er} janvier 2008 pour achever le processus d'harmonisation des statuts du personnel des filiales françaises. Il est réservé aux cadres ayant un minimum de dix ans d'ancienneté et dont la rémunération annuelle de base excède pendant dix ans quatre plafonds annuels de sécurité sociale.

Le complément de retraite qu'il prévoit est une rente viagère, réversible, basée sur la moyenne arithmétique des trois meilleures rémunérations annuelles moyennes brutes (fixe plus variable) versées au cours des cinq années consécutives ou non précédant la cessation définitive de l'activité. Cette rémunération de référence est limitée à 60 plafonds annuels de la sécurité sociale en vigueur l'année de liquidation. Cette rente varie avec l'ancienneté et complète les régimes obligatoires professionnels sans pouvoir dépasser 37,5 % de la rémunération de fin de carrière.

3. Conventions et engagements autorisés et approuvés au cours de l'exercice dont l'exécution s'est poursuivie durant l'exercice

Par ailleurs, en application du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, approuvés par l'assemblée générale du 14 mai 2008, s'est poursuivie au cours du dernier exercice.

3.1 Avec M. Gérard Le Fur, Directeur Général du 1^{er} janvier au 30 novembre 2008

Nature et objet

Dans sa séance du 10 septembre 2008, le conseil d'administration de votre société a confirmé le versement de l'indemnité de fin de mandat de Directeur Général à M. Gérard Le Fur.

Modalités

Le conseil d'administration du 10 septembre 2008 a constaté, conformément aux dispositions approuvées par l'assemblée générale du 14 mai 2008, que les conditions d'attribution à M. Gérard Le Fur d'une indemnité égale à deux années de sa dernière rémunération totale (fixe et variable) étaient remplies et qu'en conséquence M. Gérard Le Fur avait droit à l'indemnité prévue.

M. Gérard Le Fur ayant renoncé à 50 % de son indemnité de départ, seule la moitié de cette indemnité lui a été versée (à savoir 2.705.000 euros).

3.2 Avec M. Jean-François Dehecq, Président du Conseil d'administration

Nature et objet

Dans sa séance du 11 février 2008, le conseil d'administration de votre société a autorisé l'engagement pris au profit de M. Jean-François Dehecq relatif au paiement d'une indemnité de fin de mandat. Les dispositions de cet engagement ont été approuvées par l'assemblée générale du 14 mai 2008, et sont présentées dans le rapport de gestion 2008 en partie 3.1.11. Informations complémentaires.

Neuilly-sur-Seine et Paris-la Défense, le 3 mars 2009

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Catherine Pariset

Philippe Vogt

Gilles Puissochet

Jacques Pierres

3.4.3. COMPTES DE LA SOCIÉTÉ SANOFI-AVENTIS AU 31 DÉCEMBRE 2008

Sommaire

Bilan	294 - 295
Compte de résultat	296
Tableau des flux de trésorerie	297
Annexe des comptes annuels	298 - 324

ACTIF

(en millions d'euros)	Notes	Au 31 décembre 2008	Au 31 décembre 2007	Au 31 décembre 2006
Immobilisations incorporelles	4	22	27	34
Immobilisations corporelles	5	476	346	227
Immobilisations financières	6	49 228	50 881	48 827
ACTIF IMMOBILISÉ		49 726	51 254	49 088
Avances et acomptes versés sur commandes	13	4	5	5
Clients et comptes rattachés	13	992	1 335	1 077
Autres actifs circulants	13	1 873	1 564	2 006
Placements et dépôts à court terme	7	3 805	1 324	684
Disponibilités		4	31	73
ACTIF CIRCULANT		6 678	4 259	3 845
COMPTES DE RÉGULARISATION ACTIF	8	17	31	40
PRIMES DE REMBOURSEMENT DES OBLIGATIONS		2	3	5
ÉCART DE CONVERSION ACTIF		44	3	15
TOTAL DE L'ACTIF		56 467	55 551	52 993

Les notes jointes en pages 298 à 324 font partie intégrante des comptes annuels.

PASSIF

(en millions d'euros)	Notes	Au 31 décembre 2008	Au 31 décembre 2007	Au 31 décembre 2006
Capital social		2 631	2 732	2 719
Primes		6 604	9 410	9 138
Réserves et report à nouveau		9 423	8 580	9 330
Résultat		3 097	3 546	1 614
Provisions réglementées		—	—	1
CAPITAUX PROPRES	9	21 755	24 268	22 802
Autres fonds propres	10	20	20	20
Provisions pour risques et charges	11	1 458	1 986	2 052
Emprunts obligataires	12	2 890	3 810	3 439
Emprunts et dettes financières divers	12	29 146	24 024	22 861
Fournisseurs et comptes rattachés	13	628	926	1 259
Autres passifs circulants	13	444	466	433
Banques créditrices	12	29	43	98
DETTES		33 137	29 269	28 090
COMPTES DE RÉGULARISATION PASSIF		57	3	4
ÉCART DE CONVERSION PASSIF		40	5	25
TOTAL DU PASSIF		56 467	55 551	52 993

Les notes jointes en pages 298 à 324 font partie intégrante des comptes annuels.

COMPTE DE RÉSULTAT

(en millions d'euros)	Notes	2008	2007	2006
PRODUITS D'EXPLOITATION	15	3 835	3 887	3 070
Chiffre d'affaires net		773	713	379
Autres produits		3 062	3 174	2 691
CHARGES D'EXPLOITATION	16	(3 294)	(3 707)	(3 321)
Achats de marchandises		(108)	(95)	(117)
Autres achats et charges externes		(2 675)	(3 082)	(2 621)
Impôts, taxes et versements assimilés		(107)	(108)	(82)
Salaires et charges sociales		(63)	(57)	(52)
Dotations d'exploitation		(81)	(55)	(72)
Autres charges		(260)	(310)	(377)
RÉSULTAT D'EXPLOITATION		541	180	(251)
Produits financiers nets	18	1 761	2 409	998
Dotations / reprises nettes sur provisions et transferts de charges	18	336	(445)	(671)
Différences de change	17-18	(489)	448	784
RÉSULTAT FINANCIER		1 608	2 412	1 111
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔTS		2 149	2 592	860
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	19	1 209	1 217	978
Impôts sur les bénéfices	20	(261)	(263)	(224)
RÉSULTAT NET		3 097	3 546	1 614

Les notes jointes en pages 298 à 324 font partie intégrante des comptes annuels.

TABLEAU DES FLUX DE TRÉSORERIE

(en millions d'euros)	Notes	2008	2007	2006
EXPLOITATION				
Résultat net		3 097	3 546	1 614
Dotations aux amortissements		21	18	16
Dotations aux provisions et dépréciations (nettes de reprises) ⁽²⁾		(373)	140	842
Plus-values sur cessions d'actifs immobilisés ⁽³⁾	19	(51)	(22)	1
Marge brute d'autofinancement		2 694	3 682	2 473
(Augmentation) / Diminution du besoin en fonds de roulement		(36)	153	151
FLUX DE TRÉSORERIE PROVENANT DE L'EXPLOITATION		2 658	3 835	2 624
INVESTISSEMENTS				
Acquisitions d'immobilisations incorporelles et corporelles	4-5	(140)	(107)	(76)
Acquisitions de titres	6.a	(201)	(352)	(896)
Octroi de prêts et avances long terme		—	—	(7)
Cessions d'immobilisations incorporelles et corporelles		—	10	8
Cessions de titres		193	60	198
Remboursements de prêts et avances à long terme et autres flux d'investissement		—	7	1
FLUX DE TRÉSORERIE AFFECTÉS AUX INVESTISSEMENTS		(148)	(382)	(772)
FINANCEMENT				
Augmentation de capital	9	39	286	311
Dividendes versés	9	(2 703)	(2 364)	(2 043)
Nouveaux emprunts à long terme	12	788	1 652	857
Remboursement d'emprunts à long terme	12	(1 254)	(2 066)	—
Variation des dettes financières à moins d'un an ⁽⁴⁾	12	4 654	1 893	(1 079)
Variation des placements financiers à moins d'un an ⁽⁵⁾		(243)	(453)	118
Acquisitions d'actions propres		(1 227)	(1 804)	—
Cessions d'actions propres		3	17	41
FLUX DE TRÉSORERIE PROVENANT DES OPÉRATIONS DE FINANCEMENT		57	(2 839)	(1 795)
Variation de la trésorerie		2 567	614	57
Trésorerie à l'ouverture		906	292	235
TRÉSORERIE A LA CLÔTURE⁽¹⁾		3 473	906	292

⁽¹⁾ La trésorerie comprend les disponibilités et valeurs mobilières de placement à l'exception des actions propres.

⁽²⁾ Hors reprises de dépréciations afférentes aux cessions d'actifs.

⁽³⁾ Y compris reprises de dépréciations afférentes aux cessions d'actifs.

⁽⁴⁾ Y compris comptes courants créditeurs des filiales et dettes rattachées à des participations.

⁽⁵⁾ Y compris comptes courants débiteurs des filiales.

Annexe des comptes annuels

Note 1 – Événements significatifs de l'exercice

L'assemblée générale mixte des actionnaires de sanofi-aventis du 31 mai 2007 a autorisé un programme de rachat des actions sanofi-aventis pour une durée de 18 mois. Dans ce cadre, sanofi-aventis a acquis, du 1^{er} janvier 2008 au 14 mai 2008, 23 052 169 actions pour un montant total de 1 191 millions d'euros. Dans le cadre de ce même programme, le Groupe avait déjà acquis en 2007, 29 366 500 actions pour un montant total de 1 804 millions d'euros.

Suite à la décision du conseil d'administration du 29 avril 2008 et conformément aux objectifs du programme de rachat d'actions 2007, la Société a procédé à une réduction de capital par annulation de 51 437 419 actions auto-détenues pour 2 946 millions d'euros.

Note 2 – Principes comptables appliqués

Les comptes annuels de l'exercice 2008 sont présentés conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur en France telles que décrites dans le plan comptable général, et conformément aux principes généralement admis.

a) Changements de méthodes comptables

Aucun changement de méthode comptable n'est intervenu en 2008.

En 2007, sanofi-aventis avait procédé aux changements de méthode comptable suivants :

- Conformément à l'autorisation donnée par le comité d'urgence du CNC dans son avis 2007-C du 15 juin 2007 de modifier l'option comptable de traitement pour les frais d'acquisition relatifs aux titres de participation, sanofi-aventis a opté à compter du 1^{er} janvier 2007 pour le rattachement des droits de mutation, honoraires ou commissions et frais d'actes au coût d'acquisition des titres de participation. Auparavant, sanofi-aventis comptabilisait ces frais en charge. L'adoption de cette option n'a pas eu d'impact sur les comptes de la Société au 31 décembre 2007.

- Sanofi-aventis applique à compter du 1^{er} janvier 2007 la comptabilité de couverture aux dérivés de change qualifiés de couvertures de flux futurs. Auparavant, les pertes latentes sur ces dérivés à la date de clôture étaient provisionnées ; à compter de l'exercice 2007 les pertes latentes comme les gains latents sont différés. Ce changement de méthode n'a pas généré d'impact significatif sur les comptes de la Société au 31 décembre 2007.
- Sanofi-aventis comptabilise depuis le 1^{er} janvier 2007 le résultat latent à la date de clôture sur les dérivés de change non qualifiés de couverture. Auparavant, seules les pertes latentes étaient comptabilisées en résultat par le biais d'une provision pour pertes latentes. Ce changement de méthode n'a pas généré d'impact significatif sur les comptes de la Société au 31 décembre 2007.

b) Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition et sont amorties sur le mode linéaire ou dépréciées sur une période correspondant à leur durée de protection juridique ou à défaut à leur durée de vie estimée.

La valeur des actifs incorporels est testée dès qu'un risque de perte de valeur est identifié. Le test consiste à rapprocher la valeur nette comptable de ces actifs des flux de trésorerie futurs établis sur la base des plans à moyen terme. Lorsque la valeur nette comptable est supérieure à la valeur des flux de trésorerie actualisés, une dépréciation est comptabilisée correspondant à l'écart entre la somme de ces flux et la valeur nette comptable.

c) Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition, prix d'achat et frais accessoires nécessaires à la mise en état d'utilisation du bien, et sont comptabilisées en utilisant l'approche par composants. Selon cette dernière, chaque composant dont la durée d'utilité est différente des autres composants, et dont le coût est significatif par rapport au coût total de l'immobilisation, doit être amorti séparément.

Les amortissements sont calculés suivant le mode linéaire. Les possibilités fiscales d'amortissements autorisées (amortissements dégressifs et exceptionnels) sont utilisées. L'écart entre les amortissements en mode linéaire et les amortissements fiscaux est comptabilisé au passif du bilan dans les provisions réglementées.

Les durées d'amortissement des immobilisations corporelles sont les suivants :

	Nombre d'années d'amortissement
Constructions et aménagements des terrains	15 à 30 ans
Agencements, installations	10 à 20 ans

d) Participations

La valeur d'entrée dans le patrimoine est constituée par le coût d'acquisition, y compris les droits de mutation, honoraires ou commissions et frais d'actes (voir note 2.a).

Une revue des indicateurs internes de perte de valeur (traduisant l'évolution de la performance au regard de l'exercice précédent) est menée annuellement pour chaque participation. En cas d'indice de perte de valeur, les évaluations sont mises à jour à partir de méthodes d'évaluation en adéquation avec l'activité de l'entité.

Les méthodes d'évaluation retenues pour ces sociétés sont fonction du type d'activité des entités (sociétés commerciales, industrielles ou holding) et peuvent être fondées sur la quote-part de situation nette ou sur les flux de trésorerie futurs actualisés. D'autres méthodes d'évaluation peuvent être utilisées : des multiples de chiffre d'affaires, des valorisations externes retenues dans le cadre d'opérations d'acquisitions tiers ou les motifs d'appréciation sur lesquels repose la transaction d'origine.

Lorsque la nouvelle valeur d'inventaire devient inférieure à la valeur nette comptable, une dépréciation est constituée pour la différence.

e) Autres titres immobilisés et valeurs mobilières de placement (hors actions propres)

La valeur d'entrée dans le patrimoine est constituée par le coût d'acquisition. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur d'acquisition, une dépréciation est constituée pour la différence. La valeur d'inventaire est elle-même déterminée conformément aux principes prévus par le Plan Comptable Général.

- La valeur d'inventaire des titres immobilisés non cotés (autres que les titres de participation) est

déterminée en prenant en considération différents critères tels que la rentabilité et les perspectives de rentabilité, les capitaux propres, l'utilité pour le Groupe ainsi que les motifs d'appréciation à la date d'acquisition.

- La valeur d'inventaire des titres cotés est déterminée par rapport au cours moyen du dernier mois précédant la clôture.
- Les valeurs mobilières de placement sont évaluées au plus bas du prix d'achat ou du prix de marché.

f) Actions propres

Les actions propres détenues dès l'origine aux fins des plans d'achat d'actions et affectées à ces plans pour leur durée sont comptabilisées en valeurs mobilières de placement. Leur valorisation dépend de la probabilité d'exercice des options d'achats :

- celles dont la levée est probable, car le prix de l'option est inférieur au cours de bourse à la clôture, sont évaluées plan par plan au plus bas du prix d'acquisition ou du prix d'exercice de l'option d'achat ;
- celles dont la levée est improbable, car le prix de l'option est supérieur au cours de bourse à la clôture, ainsi que les actions non encore affectées à des plans ou devenues caduques, sont évaluées au plus bas du prix moyen d'acquisition de l'ensemble de ces actions ou de la moyenne des cours de bourse du dernier mois.

Les actions propres acquises à des fins d'annulation sont inscrites en titres immobilisés, leur valeur comptable n'est soumise à aucune dépréciation.

g) Comptes de régularisation actif

Il est fait usage de la faculté de répartir sur la durée du sous-jacent les charges liées à des émissions d'emprunts.

h) Opérations en devises

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération. Les dettes, créances, disponibilités en devises figurent au bilan pour leur contre-valeur au cours de fin d'exercice. La différence résultant de la conversion des dettes et créances en devises à ce dernier cours est portée au bilan en « Ecart de conversion ».

La perte latente de change résultant de la détermination d'une position globale de change par devise sur les actifs, passifs et instruments dérivés qualifiés de couverture de ces actifs et passifs existant à la clôture, fait l'objet d'une provision pour risque de change.

Sanofi-aventis applique la comptabilité de couverture aux instruments dérivés de change qualifiés de couverture de flux futurs : les pertes latentes sont différées à l'instar des gains latents.

Par ailleurs, les pertes latentes ainsi que les gains latents des dérivés de change non qualifiés de couverture sont constatés en résultat financier (voir note 2.a).

Les avances en devises capitalisables accordées aux filiales restent évaluées pour leur valeur nominale au cours historique.

Les achats et ventes de devises à terme figurent dans les engagements hors bilan au cours de clôture.

i) Emprunts et dettes divers

Les emprunts auprès des établissements de crédit et les billets de trésorerie figurent au bilan pour leur valeur nette. Les intérêts courus sont rattachés au bilan aux emprunts concernés.

j) Opérations de couverture de taux

Les charges et produits sur opérations de taux sont constatés en résultat à l'échéance des contrats.

A la clôture de l'exercice sont comptabilisés :

- les intérêts courus sur les instruments qualifiés de couverture,
- la perte latente résultant de la valorisation à la juste valeur des instruments non qualifiés de couverture, qui fait l'objet d'une provision pour risque de taux.

Les opérations de couverture de taux (options et swaps) figurent par échéance dans les engagements hors bilan.

k) Engagements de retraite

Les engagements de sanofi-aventis en matière de retraites et avantages similaires sont provisionnés sur la base d'une estimation actuarielle des droits en cours d'accumulation par les salariés à la date du bilan (méthode des unités de crédit projetées avec salaire de fin de carrière) diminués de l'évaluation à la juste valeur des fonds de couverture. Les engagements vis-à-vis d'anciens salariés sont également provisionnés.

L'évaluation actuarielle des engagements a été effectuée par des évaluateurs externes en intégrant :

- des probabilités de maintien dans le Groupe du personnel actif, des probabilités de mortalité et des hypothèses d'évolution des salaires et des rentes (pour les engagements correspondant à des retraités) ;
- une hypothèse de départ volontaire à la retraite variant entre 60 et 65 ans pour une durée d'activité professionnelle totale donnant droit à la retraite à taux plein ;
- des taux d'actualisation permettant de déterminer la valeur actuelle des engagements. Les taux d'actualisation sont fonction de la durée de chaque plan et sont présentés dans le tableau suivant :

	Retraites et autres avantages à long terme			Autres avantages sociaux postérieurs à l'emploi		
	2008	2007	2006	2008	2007	2006
Taux d'actualisation	5,75 % ou 6 %	5 % ou 5,25 %	4,25 % ou 4,50 %	6 %	5,25 %	—

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. L'indice de référence utilisé est l'Iboxx Corporate AA.

- Une hypothèse de rentabilité à long terme pour les fonds investis (actifs du régime) en garantie des plans de retraite. Les taux retenus de la rentabilité à long terme attendue sont les suivants :

	Retraites et autres avantages à long terme		
	2008	2007	2006
Rendement attendu à long terme des actifs	5 %	5 %	6 %

Les taux de rendement moyens attendus à long terme des actifs des régimes de la Société 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, la Société applique le concept de la prime de risque sur actions afin d'estimer le rendement sur actions comparativement au rendement obligataire.

La fraction des écarts actuariels excédant la plus grande des valeurs suivantes :

- 10 % de la valeur actualisée de l'obligation au titre des prestations définies à la date de clôture,
- 10 % de la juste valeur des actifs du régime à la date de clôture,

est amortie sur la durée de vie active résiduelle moyenne des membres du personnel participant à ces régimes.

Pour les régimes à droits non acquis, les coûts ou gains des modifications de régime sont amortis sur la période d'acquisition des droits des membres du personnel participant à ces régimes, calculée à la date de modification du régime.

I) Frais de recherche et de développement

Les frais de recherche et de développement réalisés au sein du Groupe sont enregistrés en autres achats et charges externes de l'exercice au cours duquel ils sont supportés.

Les droits acquis auprès de tiers au titre de travaux de développement peuvent être immobilisés si les trois critères suivants sont remplis simultanément : les droits acquis constituent une source régulière de profit, ils ont une pérennité suffisante, et ils sont susceptibles de faire l'objet d'une cession ou d'une concession.

En conséquence, les acquisitions auprès de tiers de droits relatifs à des spécialités pharmaceutiques n'ayant pas encore obtenu d'autorisation de mise sur le marché sont comptabilisées en charges. Les paiements d'étape réalisés postérieurement à l'obtention d'autorisation de mise sur le marché sont immobilisés s'ils remplissent les trois critères précédents. Les paiements d'étape comptabilisés à l'actif sont amortis linéairement sur leur durée d'utilité.

Les accords de sous-traitance et les dépenses au titre de contrats de services de recherche et de développement ou les paiements relatifs à des collaborations continues en matières de recherche et

de développement mais qui demeurent indépendants du résultat de ces dernières, sont comptabilisés en charges tout au long des périodes au cours desquelles les services sont reçus.

m) Utilisation d'estimations

La préparation des états financiers requiert, de la part de la direction, l'utilisation d'estimations et d'hypothèses jugées raisonnables susceptibles d'avoir un impact sur les montants d'actifs, passifs, produits et charges figurant dans les comptes, ainsi que sur les informations figurant en annexe sur les actifs et passifs éventuels. Les estimations et hypothèses, élaborées sur la base des informations disponibles lors de la clôture des comptes, portent en particulier sur :

- la dépréciation des actifs corporels (voir note 2.c) ;
- la valorisation des actifs incorporels ainsi que leur durée de vie estimée (voir notes 2.b et 2.l) ;
- la valorisation des participations (voir note 2.d) ;
- le montant des engagements de retraite (voir note 2.k) ;
- le montant des provisions pour restructuration, des risques fiscaux, environnementaux et des provisions pour litiges (voir note 11) ;
- la juste valeur des instruments financiers dérivés (voir note 2.j).

Les montants définitifs pourraient être différents de ces estimations.

Note 3 – Fiscalité

La Société sanofi-aventis a opté pour le régime fiscal des groupes tel que prévu par les articles 223 A à Q du Code Général des Impôts.

Au 31 décembre 2008, le périmètre d'intégration comprend sanofi-aventis et 33 filiales françaises détenues à plus de 95 % (voir tableau ci après).

Chacune des sociétés entrant dans le périmètre comptabilise sa propre charge d'impôt. Conformément à l'avis 2005-G du comité d'urgence du CNC, l'impact définitif d'impôt généré par le régime est comptabilisé en résultat exceptionnel par la Société sanofi-aventis (voir note 19).

Les déficits des filiales, comprises dans le périmètre de l'intégration fiscale, qui pourraient leur être restitués par sanofi-aventis sont reconnus comme un passif via la comptabilisation d'une dette au bilan (voir note 21).

3.4. COMPTES ANNUELS DE LA SOCIÉTÉ SANOFI-AVENTIS (NORMES FRANÇAISES)

3.4.3. Comptes de la Société sanofi-aventis au 31 décembre 2008

Périmètre d'intégration fiscale au 31 décembre 2008		
Société	Adresse du siège social	Identification INSEE
1 Sanofi-aventis	174, Avenue de France – 75013 Paris	395 030 844
2 Africasoins	174, Avenue de France – 75013 Paris	379 042 872
3 Francopia	174, Avenue de France – 75013 Paris	775 662 463
4 Groupement de Fabrication Pharmaceutique	174, Avenue de France – 75013 Paris	383 960 598
5 Aventis Inc (Établissement stable en France)	174, Avenue de France – 75013 Paris	484 786 629
6 Sanofi-aventis Europe	174, Avenue de France – 75013 Paris	408 373 959
7 Sanofi Chimie	9, Rue du Président Salvador Allende – 94250 Gentilly	428 706 204
8 Sanofi Développement Pharma	174, Avenue de France – 75013 Paris	401 393 624
9 Sanofi Participations	174, Avenue de France – 75013 Paris	407 571 728
10 Sanofi-aventis France	1-13 Boulevard Romain Rolland – 75014 Paris	403 335 904
11 Sanofi-aventis Recherche et Développement	1, Avenue Pierre Brossolette – 91380 Chilly Mazarin	713 002 269
12 Sanofi 1	174, Avenue de France – 75013 Paris	487 741 795
13 Sanofi Winthrop Industrie	82, Avenue de Raspail – 94250 Gentilly	775 662 257
14 Sanofi-aventis Groupe	174, Avenue de France – 75013 Paris	403 335 938
15 Sécipe	174, Avenue de France – 75013 Paris	722 019 965
16 SPI	174, Avenue de France – 75013 Paris	388 821 043
17 Sanofi 4	174, Avenue de France – 75013 Paris	493 370 258
18 Aventis Animal Nutrition	174, Avenue de France – 75013 Paris	915 850 283
19 Aventis Agriculture	174, Avenue de France – 75013 Paris	352 704 746
20 Sanofi-aventis Participations	174, Avenue de France – 75013 Paris	440 646 982
21 Sanofi Pasteur	2, Avenue du Pont Pasteur – 69007 Lyon	349 505 370
22 PMC 2	174, Avenue de France – 75013 Paris	414 896 696
23 Institut Mérieux	2, Avenue du Pont Pasteur – 69007 Lyon	414 896 613
24 HMR A	174, Avenue de France – 75013 Paris	410 512 206
25 Sanofi Pasteur Holding	42-50, Quai de la Rapée – 75012 Paris	393 337 597
26 Sanofi-aventis Amérique du Nord	174, Avenue de France – 75013 Paris	333 534 949
27 Sanofi-aventis Fipart	174, Avenue de France – 75013 Paris	592 054 589
28 SOPRAN	174, Avenue de France – 75013 Paris	308 307 883
29 S. O. R. R. I. S.	174, Avenue de France – 75013 Paris	326 073 327
30 Aventis Pharma SA	20, Avenue Raymond Aron – 92160 Antony	304 463 284
31 T. I. S. A. (Transactions Immobilières SA)	174, Avenue de France – 75013 Paris	317 452 084
32 Société de Synthèse Chimique	174, Avenue de France – 75013 Paris	390 448 421
33 Centelion	72-80 Rue Léon Geffroy – 94400 Vitry sur Seine	410 065 817
34 Winthrop Médicaments	1-13 Boulevard Romain Rolland – 75014 Paris	407 710 474

Note 4 – Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	Valeurs brutes				Amortissements et dépréciations	Valeurs nettes comptables
	Montants au début de l'exercice	Acquisitions et autres augmentations	Cessions et autres diminutions	Montants à la fin de l'exercice		
Fonds de Commerce	32	—	—	32	(30)	2
Mali technique de fusion	5	—	—	5	—	5
Brevets	64	—	—	64	(59)	5
Marques	64	—	(5)	59	(54)	5
Autres immobilisations incorporelles (a)	454	—	—	454	(453)	1
Immobilisations incorporelles en-cours (b)	—	4	—	4	—	4
Total	619	4	(5)	618	(596)	22

(en millions d'euros)	Amortissements et dépréciations			
	Montants au début de l'exercice	Dotations et autres augmentations	Cessions et reprises	Montants à la fin de l'exercice
Fonds de Commerce	(28)	(2)	—	(30)
Brevets	(58)	(1)	—	(59)
Marques	(54)	(3)	3	(54)
Autres immobilisations incorporelles (a)	(452)	(1)	—	(453)
Total	(592)	(7)	3	(596)

a) Autres immobilisations incorporelles

Ce poste regroupe les licences, logiciels, concessions, procédés, droits et valeurs similaires.

Le 4 juin 2002, un contrat de licence a été signé entre Sanofi-Synthélabo et Debiopharm portant sur le produit Eloxatine® dans lequel Debiopharm concédait à Sanofi-Synthélabo une licence sur l'ensemble des droits de propriété industrielle, en particulier sur les brevets et le savoir faire jusqu'en 2016.

Conformément à l'instruction fiscale du 26 novembre 1996, la licence a été immobilisée dans les comptes de sanofi-aventis pour un montant de 392 millions d'euros au titre des redevances à payer sur la durée de

vie estimée du produit, en contrepartie une dette du même montant a été constatée au bilan.

Cette immobilisation a ensuite été amortie au rythme des redevances payées à Debiopharm. L'immobilisation est intégralement amortie depuis 2006.

b) Immobilisations incorporelles en-cours

Sanofi-aventis a conclu le 11 février 2008 avec la société Dyax un contrat de licence portant sur un anticorps monoclonal le DX-2240. Ce contrat prévoit l'utilisation, le développement, la production et la commercialisation de produits dans le domaine de la médecine humaine issus d'un anticorps propriété de Dyax (voir note 22).

Note 5 – Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	Valeurs brutes				Amortissements et dépréciations	Valeurs nettes comptables
	Montants au début de l'exercice	Acquisitions et autres augmentations	Cessions et autres diminutions	Montants à la fin de l'exercice		
Terrains et aménagements	54	7	—	61	(7)	54
Constructions	281	58	(1)	338	(133)	205
Autres immobilisations corporelles	5	—	—	5	(5)	—
Immobilisations corporelles en cours	133	151	(67)	217	—	217
Total	473	216	(68)	621	(145)	476

(en millions d'euros)	Amortissements et dépréciations			
	Montants au début de l'exercice	Dotations	Cessions et reprises	Montants à la fin de l'exercice
Terrains et aménagements	(5)	(2)	—	(7)
Constructions	(117)	(16)	—	(133)
Autres immobilisations corporelles	(5)	—	—	(5)
Total	(127)	(18)	—	(145)

Ces comptes regroupent principalement les équipements et installations des sites de recherche du Groupe sanofi-aventis en France.

Note 6 – Immobilisations financières

Les immobilisations financières s'analysent comme suit :

(en millions d'euros)	Valeurs brutes				Dépréciations	Valeurs nettes comptables
	Montants au début de l'exercice	Acquisitions et autres augmentations	Cessions et autres diminutions	Montants à la fin de l'exercice		
Participations (a)	49 168	385	(321)	49 232	(101)	49 131
Créances rattachées à des participations (c)	5	331	(331)	5	(5)	—
Autres titres immobilisés (d)	17	3	(4)	16	(10)	6
Actions propres (e)	1 804	1 229	(2 946)	87	—	87
Autres immobilisations financières	5	—	—	5	(3)	2
Prêts	2	—	—	2	—	2
Total	51 001	1 948	(3 602)	49 347	(119)	49 228

(en millions d'euros)	Dépréciations			Montants à la fin de l'exercice
	Montants au début de l'exercice	Dotations	Cessions et reprises	
Participations (b)	(101)	(2)	2	(101)
Créances rattachées à des participations	(5)	(1)	1	(5)
Autres titres immobilisés (d)	(11)	(3)	4	(10)
Autres immobilisations financières	(3)	—	—	(3)
Total	(120)	(6)	7	(119)

a) Variation des titres de participation

(en millions d'euros)	
Valeurs brutes au 1^{er} janvier 2008	49 168
Investissements de l'exercice	69
Sanofi-aventis Productos Farmaceuticos S.A. (Portugal)	69
Apport à sanofi-aventis Europe rémunéré par des titres	—
Sanofi-aventis Europe	187
Sanofi SA AG (Suisse)	(10)
Chinois (Hongrie)	(158)
Aventis Pharma Manufacturing (Singapour)	(19)
Augmentation de capital	129
Groupement de Fabrication Pharmaceutique	3
Sanofi-aventis Amérique du Nord	126
Cessions, liquidations et autres diminutions	(134)
Sanofi-aventis de Colombia	(5)
Sanofi-aventis Productos Farmaceuticos S.A. (Portugal)	(7)
Société de Synthèse Chimique	(122)
Valeurs brutes au 31 décembre 2008	49 232

b) Variation des dépréciations des titres de participation

(en millions d'euros)	
Dépréciations au 1^{er} janvier 2008	101
Dotations	2
Groupement de Fabrication Pharmaceutique	2
Reprise	(2)
Aventis Ireland Ltd	(2)
Dépréciations au 31 décembre 2008	101

c) Créances rattachées à des participations

Sanofi-aventis a prêté le 1^{er} septembre 2008 à sa filiale sanofi-aventis Australia un montant de 560 millions de dollars australiens (330 millions d'euros) afin de lui permettre de financer l'acquisition de la société Symbion Consumer. Ce prêt a été remboursé en décembre 2008 par sanofi-aventis

Europe, société mère de sanofi-aventis Australia, sanofi-aventis Europe se substituant à sanofi-aventis pour le financement de sa filiale.

d) Autres titres immobilisés

Sanofi-aventis a cédé au cours de la période 817 721 titres de la société IDM Pharma Inc pour 2 millions d'euros, correspondant à 3 % du capital de la société, et d'une valeur nette comptable de 471 milliers d'euros.

Au 31 décembre 2008, sanofi-aventis détient 1 169 019 actions IDM Pharma Inc soit environ 4,63 % du capital pour une valeur nette de 1,5 million d'euros.

e) Actions propres

L'augmentation du poste actions propres est due aux éléments suivants :

- L'assemblée générale mixte des actionnaires de sanofi-aventis du 31 mai 2007 a autorisé un programme de rachat des actions sanofi-aventis pour une durée de 18 mois. Dans ce cadre, sanofi-aventis a acquis, du 1^{er} janvier 2008 au 14 mai 2008, 23 052 169 actions pour un montant total de 1 191 millions d'euros.
- L'assemblée générale ordinaire des actionnaires de sanofi-aventis du 14 mai 2008 a autorisé un programme de rachat des actions sanofi-aventis. Dans ce cadre, le Groupe a acquis sur la période du 6 juin 2008 au 21 août 2008, 810 000 actions pour un montant total de 36 millions d'euros.
- Par ailleurs, 30 250 titres pour une valeur de 2 millions d'euros ont été transférés de la rubrique « placements et dépôts à court terme » vers la rubrique « immobilisations financières ».

Suite à la décision du conseil d'administration du 29 avril 2008 et conformément aux objectifs du programme de rachat d'actions 2007 (voir note 1), la Société a procédé à une réduction de capital par annulation de 51 437 419 actions auto-détenues, pour une valeur nette comptable de 2 946 millions d'euros (voir note 9.a).

Au 31 décembre 2008, sanofi-aventis détient directement 9 647 801 actions propres représentant 0,73 % du capital social pour une valeur nette de 423 millions d'euros soit :

- 1 821 500 titres acquis depuis le 2 mai 2008 et affectés à un objectif d'annulation sont

comptabilisés dans la rubrique « immobilisations financières » pour une valeur nette comptable de 87 millions d'euros. Ces titres destinés à être annulés sont valorisés à leur valeur d'achat.

- 7 826 301 titres sont comptabilisés sous la rubrique « placements et dépôts à court terme » pour une valeur nette comptable de 336 millions d'euros (voir note 7).

Note 7 – Placements et dépôts à court terme

Les 7 826 301 actions propres comptabilisées dans cette rubrique sont affectées aux plans d'options d'achat d'actions consentis à des membres du personnel.

Ces titres ont une valeur brute de 452 millions d'euros et sont dépréciés à hauteur de 116 millions d'euros. La dépréciation de ces titres a augmenté de 108 millions d'euros au cours de l'exercice 2008 :

- dotation complémentaire de 109 millions d'euros pour tenir compte du cours moyen de bourse de décembre 2008 (voir note 2.f) ;
- reprise de 1 million d'euros au titre des options d'achat exercées au cours de l'exercice.

Par ailleurs, sanofi-aventis détient des valeurs mobilières de placement et créance assimilées pour une valeur nette de 3 267 millions d'euros et des dépôts à court terme pour une valeur de 202 millions d'euros.

Note 8 – Comptes de régularisation actif

Au 31 décembre 2008, le montant des frais et primes d'émission d'emprunts s'élève à 8 millions d'euros dont 3 millions d'euros de frais sur lignes de crédit.

Note 9 – Variation des capitaux propres

Au 31 décembre 2008, le capital est constitué de 1 315 525 463 actions de nominal 2 euros.

(en millions d'euros)	Nombre d'actions	Capital social	Primes d'apport et d'émission et de fusion	Réserves et report à nouveau	Résultat de l'exercice	Provisions réglementées et subventions d'investissement	TOTAL
SOLDE AU 31 DÉCEMBRE 2005							
AVANT AFFECTATION DU RÉSULTAT	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 (a)	(48 013 520)	(96)	(2 308)	—	—	—	(2 404)
Augmentation de capital suite à la fusion-absorption Rhône Cooper Assemblée générale du 31 mai 2006 (b)	118 650	—	4	—	—	—	4
Résultat de l'exercice 2006	—	—	—	—	1 614	—	1 614
SOLDE AU 31 DÉCEMBRE 2006							
AVANT AFFECTATION DU RÉSULTAT	1 359 434 683	2 719	9 138	9 330	1 614	1	22 802
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2006 (1,75 euro par action)	—	—	—	—	(1 614)	—	(1 614)
- Prélèvement sur le résultat 2006	—	—	—	—	(1 614)	—	(1 614)
- Prélèvement sur les réserves	—	—	—	(750)	—	—	(750)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	4 950 010	10	201	—	—	—	211
Augmentation de capital réservée aux salariés (d)	1 531 951	3	71	—	—	—	74
Variation des provisions pour investissement	—	—	—	—	—	(1)	(1)
Résultat de l'exercice 2007	—	—	—	—	3 546	—	3 546
SOLDE AU 31 DÉCEMBRE 2007							
AVANT AFFECTATION DU RÉSULTAT	1 365 916 644	2 732	9 410	8 580	3 546	—	24 268
Affectation du résultat 2007 aux réserves et aux reports à nouveau	—	—	—	843	(843)	—	—
Dividendes distribués au titre de l'exercice 2007 (2,07 euros par action)	—	—	—	—	(2 703)	—	(2 703)
Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions	1 046 238	2	37	—	—	—	39
Réduction de capital par annulation actions auto-détenues conseil d'administration du 29 avril 2008 (a)	(51 437 419)	(103)	(2 843)	—	—	—	(2 946)
Résultat de l'exercice 2008	—	—	—	—	3 097	—	3 097
SOLDE AU 31 DÉCEMBRE 2008							
AVANT AFFECTATION DU RÉSULTAT	1 315 525 463	2 631	6 604	9 423	3 097	—	21 755

a) Actions propres

L'assemblée générale des actionnaires de sanofi-aventis du 31 mai 2007 a autorisé un programme de rachat des actions sanofi-aventis. Dans le cadre de ce programme, le Groupe avait déjà acquis au deuxième semestre 2007, 29 366 500 actions pour un montant total de 1 804 millions d'euros. Sur la période du 1^{er} janvier 2008 au 14 mai 2008 le Groupe a acquis 23 052 169 actions pour un montant total de 1 191 millions d'euros.

L'assemblée générale des actionnaires de sanofi-aventis du 14 mai 2008 a autorisé un nouveau programme de rachat des actions sanofi-aventis. Dans le cadre de ce programme, le Groupe a acquis sur la période du 6 juin 2008 jusqu'au 21 août 2008, 810 000 actions pour un montant total de 36 millions d'euros.

Le conseil d'administration du 29 avril 2008 a décidé d'annuler 51 437 419 actions auto-détenues :

- 51 407 169 titres comptabilisés dans la rubrique « immobilisations financières » pour une valeur nette comptable de 2 944 millions d'euros ;
- 30 250 titres préalablement comptabilisés sous la rubrique « placements et dépôts à court terme » pour une valeur nette comptable de 2 millions d'euros.

Le conseil d'administration du 23 février 2006 a procédé à l'annulation de 48 013 520 actions auto-détenues :

- 47 689 450 titres comptabilisés dans la rubrique « immobilisations financières » pour une valeur nette comptable de 2 386 millions d'euros ;
- 324 070 titres préalablement comptabilisés sous la rubrique « placements et dépôts à court terme » pour une valeur nette comptable de 18 millions d'euros.

b) 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 (voir note 4).

c) Plans d'options de souscription d'actions

Date d'attribution	Nombre total d'options attribuées ⁽¹⁾	Nombre de bénéficiaires	Date de départ d'exercice des options	Date d'expiration	Prix d'exercice	Nombre d'options restant à lever au 31 décembre 2008
15/12/1999	5 910 658	5 916	06/01/2003	15/12/2009	50,04	2 634 784
11/05/2000	877 766	479	11/05/2003	11/05/2010	49,65	254 121
14/11/2000	13 966 871	7 123	15/11/2003	14/11/2010	67,93	10 395 431
29/03/2001	612 196	81	30/03/2004	29/03/2011	68,94	546 756
07/11/2001	13 374 051	8 973	08/11/2004	07/11/2011	71,39	9 748 054
06/03/2002	1 173 913	2	07/03/2005	06/03/2012	69,82	1 173 906
12/11/2002	11 775 414	8 699	13/11/2005	12/11/2012	51,34	5 492 136
02/12/2003	12 012 414	8 698	03/12/2006	02/12/2013	40,48	6 519 744
10/12/2003	4 217 700	1 349	11/12/2007	10/12/2013	55,74	3 877 720
31/05/2005	15 228 505	8 445	01/06/2009	31/05/2015	70,38	13 720 150
14/12/2006	11 772 050	5 736	15/12/2010	14/12/2016	66,91	11 195 460
13/12/2007	11 988 975	5 479	14/12/2011	13/12/2017	62,33	11 675 660

⁽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 4 871 millions d'euros.

d) Augmentation de capital réservée aux salariés

Le conseil d'administration a décidé le 30 octobre 2007 de faire usage de l'autorisation que lui avait conférée l'assemblée générale mixte du 31 mai 2007 en procédant à une augmentation de capital réservée aux salariés dans la limite de 6,8 millions d'actions au prix de 48,55 euros par action. La période de souscription s'est déroulée du 19 novembre 2007 au 30 novembre 2007 et 1 531 951 actions ont été souscrites, soit une augmentation de capital de 3 millions d'euros assortie d'une prime d'émission de 71 millions d'euros.

Note 10 – Autres fonds propres

Titres participatifs 1983

Le nombre de titres participatifs émis dans le cadre de la loi du 3 janvier 1983 et restant en circulation au 31 décembre 2008 est de 103 446 titres participatifs. Le montant nominal total est de 16 millions d'euros assorti d'une prime de 4 millions d'euros.

L'intérêt annuel est payable le 1^{er} octobre. Il est calculé selon une formule comprenant une partie fixe de 7 % et une partie variable indexée sur l'activité, avec un minimum égal à 3 %.

Les taux d'intérêts servis sur les coupons payés en octobre 2008, 2007 et 2006 s'élevaient respectivement à 15,5 %, 15,6 % et 15,2 %.

Sanofi-aventis a procédé en 2008 au rachat de 6 463 titres participatifs. Compte tenu de leur valeur de remboursement, sanofi-aventis a constaté une perte de 2 millions d'euros. Les titres rachetés en 2008 ont été annulés en février 2009. Après cette annulation, le nombre de titres en circulation s'élève à 96 983.

Titres participatifs série A

Emis en 1989, les titres participatifs série A restant en circulation au 31 décembre 2008 sont au nombre de 3 296 pour un montant total de 0,2 million d'euros (y compris la prime). Ils n'ont pas de droit de vote, ne sont pas remboursables et peuvent être librement échangés. Ils donnent droit à une rémunération payable le 15 août de chaque année.

La rémunération comprend une partie fixe (1,14 euro par TPSA) et une partie variable égale au montant le plus élevé de 704 % de la distribution de dividende pour une action ordinaire décidée par l'assemblée générale et de 150 % du montant calculé d'après une formule prenant en compte la variation du chiffre d'affaires consolidé et du résultat net consolidé.

En 2008, la rémunération s'est élevée à 15,72 euros par titre, soit un total de rémunération versée de 51 milliers d'euros contre 44 milliers d'euros en 2007 et 43 milliers d'euros en 2006.

Note 11 – Provisions pour risques et charges

(en millions d'euros)	Montants au début de l'exercice	Dotations de l'exercice	Reprise provisions utilisées	Reprise provisions non utilisées	Montants à la fin de l'exercice
Provisions pour risques et charges					
Provisions pour risques divers	1 473	170	(580)	(38)	1 025
Provisions pour engagements de retraite et autres avantages	452	55	(33)	(48)	426
Provisions pour charges	61	1	(22)	(33)	7
Total	1 986	226	(635)	(119)	1 458
Total					
Dotations et reprises constatées par le résultat					
- Exploitation		55	(35)	(47)	(27)
- Financier		79	(541)	—	(462)
- Exceptionnel		92	(59)	(72)	(39)
Total		226	(635)	(119)	(528)

Échéancier des provisions pour risques et charges :

(en millions d'euros)	Soldes au 31 décembre 2008	A moins d'un an	De 1 à 5 ans	Plus de 5 ans
Provisions pour risques et charges				
Provisions pour risques divers	1 025	802	219	4
Provisions pour engagements de retraite et autres avantages	426	35	166	225
Provisions pour charges	7	3	4	—
Total	1 458	840	389	229

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 461 millions d'euros à la variation nette de la provision pour pertes de change (voir note 18) et pour 12 millions d'euros à la variation nette des provisions pour risques fiscaux (voir note 19).

- La provision pour pertes de change s'élève au 31 décembre 2008 à 741 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 dollars US) comptabilisée en résultat de change réalisé (voir note 18).
- Les provisions à caractère fiscal correspondent à des risques probables, résultant de positions prises par la Société, dont l'estimation a été réalisée à la date d'arrêté des comptes. Les reprises non utilisées de la période résultent, soit de la prescription, pendant l'exercice, de risques ayant donné lieu à provision, soit du règlement, dans l'année, de contentieux fiscaux ayant abouti à des résultats plus favorables que ceux qui avaient été anticipés initialement.
- Les risques environnementaux recensés sont comptabilisés en provision pour charges et font l'objet de provisions évaluées sur la base des coûts auxquels la Société estime devoir faire face.

Le tableau suivant rapproche l'engagement net concernant les plans de retraite et autres avantages avec les montants reconnus au bilan de sanofi-aventis du 31 décembre 2008 :

(en millions d'euros)	Retraite et autres avantages 31 décembre 2008
Évaluation des engagements :	
- A l'ouverture de l'exercice	528
- Coût des services rendus	3
- Charge d'intérêt	27
- Perte (gain) actuariel	(30)
- Modification des régimes	13
- Liquidations de régimes	(22)
- Transfert inter société du Groupe sanofi-aventis	3
- Prestations payées	(30)
MONTANT DES ENGAGEMENTS À LA CLÔTURE	492
Valeur de marché des actifs affectés aux plans	
- A l'ouverture de l'exercice	47
- Rendement réel des actifs des régimes	1
- Contributions de l'employeur	6
- Prestations payées	(6)
VALEUR DE MARCHÉ DES ACTIFS AFFECTÉS AUX PLANS, À LA CLÔTURE	48
Montant net figurant au bilan :	
- Engagement net	444
- Coûts des services passés non reconnus	(4)
- Gain (perte) actuariel non reconnu	(14)
PROVISION NETTE FIGURANT AU BILAN	426
Charge de retraite de la période	
- Coût des services	3
- Charge d'intérêt	27
- Rendement attendu des actifs des régimes	(2)
- Amortissement du coût des services passés	8
- Amortissement des pertes (gains) actuariels	8
- Transfert inter société du Groupe sanofi-aventis	11
CHARGE DE RETRAITE DE LA PÉRIODE	55

Note 12 – Emprunts et dettes financières divers

La dette au 31 décembre 2008 s'analyse comme suit :

Par nature	1 ^{er} janvier 2008	Variations	(en millions d'euros) 31 décembre 2008
Lignes de crédit	1 001	33	1 034
Billets de trésorerie	217	665	882
Groupe et associés	22 587	3 984	26 571
Autres	219	440	659
Sous-total	24 024	5 122	29 146
Emprunts obligataires	3 810	(920)	2 890
Banques créditrices	43	(14)	29
Total	27 877	4 188	32 065

(en millions d'euros)

Par échéance	Emprunts obligataires	Lignes de crédit	Billets de trésorerie	Banques	Groupe et associés	Autres dettes financières	Total
À moins d'un an	452	34	882	29	26 571	20	27 988
Entre un et deux ans	1 921	—	—	—	—	—	1 921
Entre deux et trois ans	—	—	—	—	—	4	4
Entre trois et quatre ans	180	1 000	—	—	—	205	1 385
Entre quatre et cinq ans	92	—	—	—	—	430	522
À plus de cinq ans	245	—	—	—	—	—	245
Total	2 890	1 034	882	29	26 571	659	32 065

(en millions d'euros)

Par devise de remboursement	Tiers	Groupe et associés	31 décembre 2008
Euro	4 768	15 143	19 911
Dollar US	719	10 665	11 384
Livre anglaise	—	186	186
Franc suisse	—	139	139
Autres devises	7	438	445
Total	5 494	26 571	32 065

Principales opérations de financement de l'exercice

Les opérations de refinancement intervenues en 2008 sont les suivantes :

- émission obligataire à taux fixe, d'un montant de 100 millions de francs suisses, fongible dans l'émission obligataire de 300 millions de francs suisses à échéance décembre 2015, ainsi portée à 400 millions de francs suisses ;
- émission obligataire à taux variable, d'un montant de 15 milliards de yens, à échéance juin 2013 ;
- emprunt bancaire avec la Banque Européenne d'Investissement d'un montant de 150 millions d'euros à échéance février 2013 ;
- emprunts « Schuldschein » de 108 millions d'euros à taux fixe et de 162 millions d'euros à taux variable, à échéance mai 2013 dans les deux cas ;
- émission obligataire à taux fixe, d'un montant de 275 millions de francs suisses, à échéance décembre 2012.

Par ailleurs, un emprunt obligataire a été remboursé à son échéance :

- obligations émises en décembre 2006 pour un montant nominal de 1 250 millions d'euros, échues le 1^{er} décembre 2008.

Emprunts obligataires

Les emprunts obligataires, réalisés sous documentation EMTN (Euro Medium Term Note) se répartissent en :

- obligations émises en septembre 2003 [ISIN : XS0176128675] pour un montant nominal de 1 500 millions d'euros, à échéance 2010, portant intérêt annuel à 4,25 % ;
- obligations émises en décembre 2006 [ISIN : XS0279336290] pour un montant nominal de 100 millions d'euros à échéance décembre 2009, portant intérêt à taux variable (référence Euribor 3 mois) ;
- obligations émises en janvier 2007 [ISIN : XS0282647634] d'un montant de 200 millions de livres sterling, à échéance janvier 2010, portant intérêt annuel à 5,50 %, « swappées » en euro à taux variable (référence Euribor 3 mois) ;
- obligations émises en juillet 2007 [ISIN : XS0308471647] d'un montant de 19,2 milliards de yens, à échéance juillet 2009, portant intérêt annuel à 0,217 %, « swappées » en euro à taux variable (référence Euribor 3 mois) ;
- obligations émises en juillet 2007 [ISIN : XS0309617578] d'un montant de 200 millions d'euros, à échéance juillet 2009, portant intérêt au taux Euribor 3 mois ;

- obligations émises en décembre 2007 [ISIN : CH0035703021] d'un montant de 200 millions de francs suisses, à échéance janvier 2010, portant intérêt annuel à 2,75 %, « swappées » en euro à taux variable (référence Euribor 6 mois) ;
- obligations émises en décembre 2007 et février 2008 [ISIN : CH0035703070] d'un montant de 400 millions de francs suisses, à échéance décembre 2015, portant intérêt annuel à 3,375 %, « swappées » en euro au taux fixe de 4,867 % ;
- obligations émises en juin 2008, d'un montant de 15 milliards de yens, à échéance juin 2013, portant intérêt à taux variable (référence 3 months JPY-Libor) « swappées » en euro à taux variable (référence Euribor 3 mois) ;
- obligations émises en décembre 2008 [ISIN : CH0048787532] d'un montant de 275 millions de francs suisses, à échéance décembre 2012, portant intérêt annuel à 3,25 %, « swappées » en euro au taux fixe de 4,894 %.

Lignes de crédit et refinancement

Les tirages sur facilités de crédit et billets de trésorerie entrent dans le cadre des programmes et accords suivants :

- une ligne de crédit bancaire syndiqué de 8 milliards d'euros dont 0,3 milliard d'euros à échéance 2011 et 7,7 milliards d'euros à échéance 2012. Au 31 décembre 2008, la portion tirée de ce crédit syndiqué s'élève à 1 milliard d'euros ;

- une ligne de crédit bancaire syndiqué à 364 jours, négociée en 2005 pour un montant initial de 5 milliards d'euros, comportant 4 options d'extension de 364 jours. La dernière option d'extension a été exercée pour porter l'échéance du crédit de janvier 2009 à janvier 2010. À compter de janvier 2009, le montant de la ligne de crédit s'élève à 3,7 milliards d'euros (contre 4,1 milliards d'euros en 2008) ;
- une ligne de crédit bancaire bilatéral à 364 jours d'un montant de 0,6 milliard de dollars US (soit 0,4 milliard d'euros), arrivant à échéance en janvier 2009. Reconduite en janvier 2009, sa nouvelle échéance est fixée à janvier 2010.

Ces lignes de crédits bancaires court terme confirmées non tirées servent en particulier à supporter les programmes de 6 milliards d'euros de Billets de Trésorerie en France et de 6 milliards de dollars US de *Commercial Paper* aux États-Unis. En 2008 ces deux programmes ont été utilisés pour 0,4 milliard d'euros en moyenne (0,8 milliard d'euros au maximum). Au 31 décembre 2008, ces programmes sont utilisés à hauteur de 0,7 milliard d'euros.

Enfin, les financements en place au 31 décembre 2008 ne sont pas subordonnés au respect de ratios financiers et ne comportent ni clause d'indexation des marges ni commission en fonction du rating.

Billets de trésorerie

Les billets de trésorerie s'élèvent à 1 milliard de dollars US (équivalent à 719 millions d'euros).

Note 13 – Etat des créances et des dettes

(en millions d'euros)	Brut	Dépréciation	Net	Un an au plus	Plus d'un an
CRÉANCES					
Actif immobilisé					
Autres titres immobilisés	16	10	6	—	6
Prêts	2	—	2	—	2
Actif circulant					
Avances et acomptes versés sur commandes	4	—	4	4	—
Clients et comptes rattachés	992	—	992	992	—
Autres actifs circulants	1 873	—	1 873	1 873	—
Total	2 887	10	2 877	2 869	8
DETTES					
Emprunts obligataires (voir note 12)	2 890	—	2 890	452	2 438
Emprunts et dettes financières divers (voir note 12)	29 175	—	29 175	27 536	1 639
Fournisseurs et comptes rattachés	628	—	628	628	—
Autres passifs circulants					
Dettes fiscales et sociales	77	—	77	77	—
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	71	—	71	71	—
Autres dettes	296	—	296	178	118
Total	33 137	—	33 137	28 942	4 195

Note 14 – Tableau concernant les produits à recevoir et charges à payer

(en millions d'euros)	Produits à recevoir	Charges à payer
Créances clients	791	
Autres créances	6	
Emprunts		65
Dettes fournisseurs		100
Dettes sur immobilisations		32
Dettes fiscales et sociales		30
Autres dettes		1

Note 15 – Produits d'exploitation**Chiffre d'affaires net**

Ce poste intègre principalement :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
Ventes de principes actifs chimiques	284	262	289
Prestations de recherche et de développement	407	377	23
Facturation de loyers	42	37	34
Commissions de change	16	18	15
Refacturation de frais de personnel	13	11	10
Autres	11	8	8
Total	773	713	379

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 ;
- et de sociétés tierces auxquelles elle a concédé la licence de plusieurs spécialités pharmaceutiques.

Note 16 – Charges d'exploitation**Autres achats et charges externes**

Ce poste comprend des travaux de fabrication de principes actifs. Sanofi-aventis confie à une filiale la fabrication de principe actif dont, au titre de 2008, le coût s'est élevé à 105 millions d'euros (contre 95 millions d'euros en 2007 et 117 millions d'euros en 2006).

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 2 332 millions d'euros en 2008 contre 2 382 millions d'euros en 2007 et 2 433 millions d'euros en 2006.

Salaires et charges sociales

Année	2008	2007	2006
Effectif à la clôture	27	25	24

La rémunération versée aux mandataires sociaux de sanofi-aventis en 2008 s'est élevée à 5,9 millions d'euros dont 1 million d'euros au titre des jetons de présence.

La rémunération versée en 2008 comprend la partie fixe des rémunérations ainsi que la partie variable due au titre de l'exercice 2007 (2,3 millions d'euros). La partie variable au titre de l'exercice 2008 sera versée en 2009. L'indemnité due à Christopher Viehbacher au titre de son entrée en fonction a été provisionnée au titre de l'exercice 2008 et a été payée en janvier 2009.

De plus une indemnité de fin de mandat de 2,7 millions d'euros a été versée à Gérard Le Fur correspondant à la moitié de l'indemnité approuvée par l'assemblée générale du 14 mai 2008.

Par ailleurs, au cours de l'exercice 2008, quatre administrateurs ont perçu des compléments de retraite s'élevant à 5,7 millions d'euros au titre de services passés.

Note 17 – Gestion des risques de marché

La Société sanofi-aventis assure en permanence, au travers d'un système de gestion centralisé du risque de change, la gestion des risques dans ce domaine pour son compte et celui de ses principales filiales.

Afin de réduire l'exposition de ses 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 des contrats de vente ou d'achat à terme de devises, des swaps de change et des options de vente ou d'achat, ou des combinaisons d'options de change de type tunnels.

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)	2008	2007	2006
Produits / (Charges) financiers	1 761	2 409	998
- dividendes	3 006	3 648	1 731
- quote part de résultat de société en nom collectif	—	(127)	—
- produits nets sur cession de valeurs mobilières de placement	32	20	4
- autres intérêts et produits assimilés ⁽¹⁾	(1 276)	(1 132)	(690)
- <i>equity swap</i> Rhodia	—	—	(47)
- autres	(1)	—	—
Reprises / (Dotations) de provisions et dépréciations	336	(445)	(671)
- titres de participation	—	(50)	—
- actions propres ⁽²⁾	(109)	1	(5)
- change	461	(376)	(696)
- lignes de crédit	(14)	(14)	(14)
- <i>equity swap</i> Rhodia	—	—	53
- autres	(2)	(6)	(9)
Profit (Perte) net de change	(489)	448	784
Total	1 608	2 412	1 111

⁽¹⁾ Ce poste comprend principalement les intérêts sur les emprunts auprès de banques, sur comptes courants et prêts en application des conventions de trésorerie signées entre sanofi-aventis et ses filiales, ainsi que les commissions d'utilisation et de non utilisation de lignes de crédit et les produits et charges sur instruments financiers.

⁽²⁾ Voir note 7.

Equity-Swap Rhodia

Sanofi-aventis détenait au 1^{er} janvier 2006, 8,2 % du capital de Rhodia pour une valeur nette comptable de 163 millions d'euros. Ces titres ont été cédés le 17 octobre 2006 pour un montant de 183 millions d'euros.

Antérieurement en date du 2 mai 2003, Aventis avait cédé 17 751 610 actions Rhodia au Crédit Lyonnais et avait mis en place un accord portant sur un *equity swap* avec l'acquéreur. Cette transaction a été considérée comme une vente ferme et définitive dans laquelle l'acquéreur obtenait immédiatement la pleine propriété des actions (y compris les droits de vote et les dividendes), sans aucune restriction. Aucune plus-value de cession n'avait été dégagée sur cette transaction.

L'*equity swap* mentionné ci-dessus étant considéré comme un instrument dérivé de gré à gré, le résultat latent sur cet instrument était ajusté et enregistré à chaque clôture des comptes. La perte latente provisionnée relative à cet instrument s'élevait à 54 millions d'euros au 31 décembre 2005.

L'*equity swap* Rhodia a été totalement dénoué le 7 avril 2006, dégageant une perte de 48 millions d'euros, soit un impact positif net sur l'année 2006 de 6 millions d'euros.

Résultat de change : la perte de change réalisé sur la période de 489 millions d'euros se compense en partie avec la variation de la provision pour perte de change de 461 millions d'euros (voir note 11) soit une perte nette de change de 28 millions d'euros.

Note 19 – Charges et produits exceptionnels

Les charges et produits exceptionnels se sont élevés respectivement à 482 et 1 691 millions d'euros.

Le solde est constitué :

(en millions d'euros)	2008	2007	2006
- de la dotation nette des reprises aux provisions pour risques et charges ⁽¹⁾	39	435	(161)
- de plus et moins values nettes dégagées sur cessions d'immobilisations	56	25	6
- du gain net de l'intégration fiscale	1 048	861	1 149
- <i>carry-back</i> ⁽²⁾	81	—	—
- autres	(15)	(104)	(16)
Total	1 209	1 217	978

⁽¹⁾ Dont en 2008, 12 millions d'euros au titre de risques fiscaux (voir note 11).

⁽²⁾ Voir note 20 – déficits fiscaux reportables.

En septembre 2008, sanofi-aventis a cédé à sanofi-aventis Europe 10,5 % de sa participation dans sanofi-aventis Productos Farmaceuticos réalisant une plus value de 52 millions d'euros.

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)	2008	2007	2006
Impôt sur le résultat courant	(250)	(234)	(222)
Impôt sur le résultat exceptionnel	(11)	(29)	(2)
Total	(261)	(263)	(224)

L'impôt sur le résultat courant tient compte des crédits d'impôt pour 89 millions d'euros, dont 63 millions d'euros d'avoirs fiscaux au titre des retenues à la source sur redevance, et 25 millions d'euros de crédit impôt recherche.

Le taux d'imposition est constitué du taux normal de l'impôt sur les sociétés (33,33 %) augmenté des contributions additionnelles en vigueur en 2008 qui portent le taux global d'imposition des bénéfices à 34,43 %.

Les produits de redevances bénéficiant de l'imposition au taux réduit (conformément à l'article 39 terdecies du Code Général des Impôts) sont imposés à 15 % augmenté des contributions additionnelles en vigueur en 2008 qui portent le taux à 15,49 %.

Les charges considérées en 2008 comme somptuaires (article 39.4 du Code Général des Impôts) et non déductibles pour l'assiette de l'impôt sur les sociétés sont de 0,2 million d'euros.

Accroissements et allègements de la dette future d'impôt

Le montant de l'impôt différé actif et passif non constaté dans les comptes sociaux et relatif aux provisions temporairement non déductibles s'analyse comme suit :

(en millions d'euros)	2008
Impôts différés actifs (allègement de la charge future d'impôt) :	172
- provisions pour risques et charges	171
- dépréciation des immobilisations incorporelles	1
Impôts différés passifs (accroissement de la charge future d'impôt)	—
Total	172

Déficits fiscaux reportables :

Le total des pertes fiscales reportables du groupe fiscal dont sanofi-aventis est mère intégrante (voir note 3) est présenté ci-dessous par date d'ancienneté :

(en millions d'euros)	Déficits reportables au 31 décembre 2008	Déficits reportables au 31 décembre 2007	Déficits reportables au 31 décembre 2006
2005	112	416	305
2006	124	117	—
2007	244	234	—
2008	—	—	—
Total	480	768	305

Dans le cadre de l'intégration fiscale en cours, les déficits fiscaux peuvent être imputés sur les bénéfices fiscaux générés par les sociétés du même groupe fiscal.

La Société sanofi-aventis a enregistré en 2008 une réduction de 288 millions d'euros de l'encours de ses pertes fiscales reportables.

Cette variation s'explique pour l'essentiel de la façon suivante :

- l'exercice de l'option de report en arrière (*carry-back*) sur l'exercice 2004 du déficit 2005 pour un montant total de 244 millions d'euros (soit un remboursement d'impôt de 81,3 millions d'euros voir note 19) ;
- l'imputation du bénéfice fiscal groupe 2008 à hauteur de 30 millions d'euros ;
- une réduction de 23 millions d'euros correspondant à l'ajustement des déficits groupe suite à des contrôles fiscaux sur les périodes 2005 et 2006 de filiales du périmètre d'intégration fiscale.

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)	2008	2007	2006
Immobilisations financières (brutes)			
- Participations	49 228	49 163	48 853
Créances (brutes)			
- Créances clients et comptes rattachés	702	1 081	953
- Autres créances	1 621	1 421	1 859
- Charges constatées d'avance	1	—	—
Dettes			
- Emprunts et dettes financières divers	26 547	22 583	20 218
- Fournisseurs et comptes rattachés	545	834	1 132
- Autres dettes	170	1	3
Chiffre d'affaires net	773	713	369
Autres produits d'exploitation	1 903	2 214	1 948
Charges d'exploitation			
- Autres achats et charges externes	(2 659)	(3 019)	(2 636)
- Autres charges	(39)	(41)	(39)
Produits financiers			
- Dividendes	3 002	3 644	1 729
- Autres produits	72	74	209
Charges financières			
- Intérêts et charges assimilées	(916)	(1 046)	(685)
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	—	(127)	—

Les économies d'impôt que sanofi-aventis pourrait restituer aux filiales comprises dans le périmètre d'intégration fiscale sont comptabilisées en « autres passifs circulants » pour un montant au 31 décembre 2008 de 139 millions d'euros (voir note 3).

Note 22 – Engagements hors bilan

Engagements donnés

(en millions d'euros)	-1 an	1 à 5 ans	+5 ans	Total
Cautions données au profit de l'administration fiscale en contrepartie d'impositions contestées concernant sanofi-aventis ou ses filiales	5	—	—	5
Avals, cautions et garanties au profit des filiales du Groupe	993	76	21	1 089
Locations simples	18	18	248	284
Commandes fermes d'immobilisations	65	—	—	65
Options de change ⁽¹⁾ dont :	48	—	—	48
JPY 44				
Autres engagements	62	68	1 031	1 162
Total	1 191	162	1 300	2 653

⁽¹⁾ Les instruments financiers de couverture de change et de taux sont déclarés à leur valeur nominale, convertis au cours de clôture.

Les autres engagements donnés correspondent à des accords de recherche et de développement.

Certains versements peuvent devoir être effectués à des partenaires de recherche et développement au titre d'accords de collaboration. Ces accords couvrent généralement plusieurs produits et donnent à sanofi-aventis la possibilité de participer au développement produit par produit. Lorsque sanofi-aventis exerce un droit relatif à un produit donné, il verse une indemnité à son partenaire dans le cadre de la collaboration et reçoit, en contrepartie, des droits de propriété intellectuelle sur le produit. Sanofi-aventis doit aussi généralement financer certains, voire tous les frais de développement des produits qu'il a choisis et effectuer des versements à ses partenaires lorsque ces produits atteignent certaines étapes clés du développement.

Les principaux accords de collaboration sont :

NOVOZYMES

Le 15 décembre 2008, sanofi-aventis et Novozymes Adenium Biotech ont signé un accord de collaboration pour le développement et la commercialisation d'un antibiotique innovant ayant pour cible le traitement d'infections sévères comme la pneumonie et la septicémie. En vertu de cet accord, sanofi-aventis obtient une licence exclusive mondiale pour le développement, l'enregistrement et la commercialisation du médicament. Les deux sociétés uniront leurs efforts afin de développer et d'assurer la

fabrication du principe actif de plectasin NZ2114 à l'échelle industrielle, au moyen d'une technique recombinante prenant appui sur la technologie d'expression exclusive et brevetée de Novozymes.

En vertu de cet accord et à fin 2008, Novozymes pourra recevoir jusqu'à 64 millions d'euros au titre de paiements d'étape, ceci au fur et à mesure des différentes phases de développement et de dépôts. Novozymes pourra également percevoir des redevances sur les ventes futures. Au 31 décembre 2008, 1 million d'euros a été versé par sanofi-aventis.

TAIHO

Le 18 juillet 2008, sanofi-aventis a annoncé qu'il rendait à Taiho Pharmaceutical Co Ltd ses droits territoriaux pour le développement et la commercialisation de l'agent anticancéreux oral S-1. À compter de la date de cette résiliation, les paiements d'étapes qui étaient prévus par ce contrat ne constituent plus des engagements commerciaux, alors qu'ils représentaient un engagement de 295 millions de dollars US au 31 décembre 2007.

DYAX

Le 11 février 2008, sanofi-aventis a acquis auprès de Dyax Corp une licence mondiale exclusive pour le développement et la commercialisation de son anticorps monoclonal humain DX-2240, ainsi qu'une licence mondiale non exclusive lui permettant

d'exploiter la technologie, brevetée par Dyax, du *Phage Display* – expression des phages et banques d'anticorps.

Selon les termes des deux accords et à fin 2008, dans le cas du succès commercial dans trois indications du projet en cours de développement DX-2240, et du succès des premiers anticorps candidats, dans une indication, développés avec la technologie du *Phage Display* par sanofi-aventis seule, la société Dyax pourrait recevoir jusqu'à 270 millions de dollars US de frais de licence et de paiements d'étapes. De plus, Dyax recevra des redevances sur les ventes des anticorps candidats. Au 31 décembre 2008, sanofi-aventis a versé la somme totale de 25 millions de dollars US à Dyax.

Pour tous les anticorps candidats éligibles, y compris le DX-2240, sanofi-aventis sera responsable du développement, de l'enregistrement, et de la commercialisation, et consolidera les ventes au niveau mondial. Pour certains anticorps candidats découverts par sanofi-aventis, Dyax aura droit à participer aux frais de codéveloppement et à un partage des profits, alors que sanofi-aventis conservera le leadership pour le développement et la commercialisation, et consolidera les ventes.

OXFORD BIOMEDICA

Le 28 mars 2007, sanofi-aventis et Oxford BioMedica ont signé un accord global de licence exclusive pour développer et commercialiser TroVax® dans le traitement et la prévention des cancers. TroVax® est le principal produit d'immunothérapie d'Oxford BioMedica dans le domaine du cancer. Ce vaccin thérapeutique a été évalué dans des études cliniques.

Selon les termes de l'accord :

- Dans l'hypothèse d'un succès de toutes les étapes du développement et de l'enregistrement dans toutes les indications, ces paiements d'étapes pourraient s'élever à 450 millions d'euros à fin 2008.

Au 31 décembre 2008, sanofi-aventis a versé 48 millions d'euros à Oxford BioMedica au titre du passage de certaines étapes de développement et de l'atteinte d'objectifs d'études cliniques.

- Sanofi-aventis financera toutes les futures activités de recherche et de développement, y compris la mise en œuvre immédiate du plan de développement de TroVax® dans le cancer

colorectal métastatique, ainsi que les activités réglementaires et la commercialisation du produit.

- Sanofi-aventis sera responsable de la commercialisation de TroVax® et consolidera le chiffre d'affaires dans le monde entier. Oxford BioMedica pourra exercer une option afin de participer à la promotion de TroVax® aux États-Unis et dans les pays de l'Union européenne.
- Oxford BioMedica aura droit à des redevances croissantes sur les ventes mondiales de TroVax® ainsi qu'à des paiements d'étapes, lorsque le chiffre d'affaires atteindra certains niveaux.

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. 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 2008, sanofi-aventis n'a pas exercé l'option d'achat sur le programme de recherche.

IDM

Un accord de collaboration avec IDM a été signé en 2001. Selon cet accord, IDM a accordé à sanofi-aventis 20 options de développement sur ses programmes de recherche et développement en-cours et futurs. Au titre d'une option aboutissant à un produit commercialisé, IDM pourrait percevoir entre 17 et 32 millions d'euros, en fonction du potentiel du marché ainsi que le remboursement des frais de développement. Sanofi-aventis peut contractuellement et sans pénalité interrompre à tout moment le programme de développement pour chaque option exercée. En 2007, sanofi-aventis a décidé

d'interrompre le programme de développement pour le traitement du mélanome, programme relatif à l'unique option exercée par sanofi-aventis depuis la mise en place du contrat de collaboration avec IDM. Au 31 décembre 2008, il reste à sanofi-aventis la possibilité d'exercer six options.

Autres accords

Seize autres contrats relatifs à des travaux de recherche pourraient donner lieu à des paiements différés pouvant s'élever jusqu'à 45 millions d'euros.

Engagements reçus

(en millions d'euros)	-1 an	1 à 5 ans	+5 ans	Total
En contrepartie de retenues de garanties sur travaux		48	—	48
Cautions diverses, avals	—	—	—	—
Programmes de facilités de crédit confirmées disponibles ⁽²⁾	68	10 700	—	10 768
Options de change ⁽¹⁾ dont :	24	—	—	24
JPY				22
Autres engagements	—	1	22	23
Total	92	10 749	22	10 863

⁽¹⁾ Les instruments financiers de couverture de change et de taux sont déclarés à leur valeur nominale, convertis au cours de clôture.

⁽²⁾ Les lignes de crédit confirmées comprennent notamment :

- un crédit syndiqué de 8 milliards d'euros à échéance 2011 (327 millions d'euros) et 2012 (7 673 millions d'euros), dont 1 milliard d'euros tirés à fin 2008 et 7 milliards d'euros confirmés disponibles ;
- des lignes bancaires confirmées non tirées supportant les programmes de papier commercial pour un montant de 4 487 millions d'euros au 31 décembre 2008, soit 3 768 millions d'euros après déduction des en-cours de papier commercial au bilan au 31 décembre 2008.

Les autres engagements reçus s'analysent de la même façon que les engagements donnés. Il s'agit également d'accords de recherche et développement pour lesquels sanofi-aventis pourrait recevoir des versements de la part de partenaires de recherche et développement portant sur des produits appartenant à sanofi-aventis. Deux contrats relatifs à des travaux de recherche pourraient donner lieu à des encaissements différés pouvant s'élever jusqu'à 23 millions d'euros.

Engagements réciproques

Les instruments financiers de couverture de change et de taux sont déclarés à leur valeur nominale.

(en millions d'euros)		-1an	1 à 5 ans	+5 ans	Total
Engagements bancaires à terme de devises					
Achats à terme dont :		9 811	—	—	9 811
	USD	8 396			
	GBP	310			
	CAD	240			
	HUF	190			
	CHF	153			
Ventes à terme dont :		5 259	—	—	5 259
	USD	3 504			
	JPY	856			
	GBP	158			
	RUB	134			
	HUF	104			
	PLN	59			
	SAR	58			
	MXN	46			
	AUD	42			
	CZK	37			
	TRY	36			
Instruments de gestion de taux (swaps)		—	1 000	—	1 000
Engagements vis-à-vis des filiales du Groupe					
Garanties de cours export dont :		6 438	—	—	6 438
	USD	5 334			
	GBP	361			
	JPY	142			
	HUF	124			
	SGD	96			
	CHF	58			
	SAR	54			
	MXN	34			
	AUD	31			
	CAD	31			
	PLN	30			
Garanties de cours import dont :		1 253	—	—	1 253
	USD	343			
	GBP	313			
	HUF	291			
	SGD	72			
	JPY	57			
	CHF	57			
	CAD	50			

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 2008 et selon les modèles de valorisation généralement admis en la matière, se répartit comme suit :

(en millions d'euros)	31 décembre 2008
Instruments de couverture de change	
Achats à terme de devises	(91)
Ventes à terme de devises	198
Options de change	(8)
Instruments de couverture de taux	
Swap de taux	18

Les opérations de crédit-bail immobilier portent sur des locaux administratifs et de recherche :

(en millions d'euros)	31 décembre 2008
Valeur des biens au moment de la signature du contrat	
Ventilation par poste du bilan :	
- constructions	47
Montant des redevances	
- afférentes à l'exercice	5
- cumulées	44
Amortissements qui auraient été enregistrés si le bien avait été acquis par l'entreprise	
- dotations de l'exercice	2
- cumulés	28
Evaluation au 31 décembre 2008 des redevances restant à payer	
- à un an au plus	5
- à plus d'un an et cinq ans au plus	13
- à plus de cinq ans	8

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	Étrangères	Françaises	Étrangères
Valeur comptable brute des titres détenus	43 413	579	5 131	109
Valeur comptable nette des titres détenus	43 405	497	5 131	98
Montant des prêts et avances accordés	214	11	—	543
Montant des cautions et avals donnés	18	217	1	40
Montant des dividendes	2 964	35	4	3

Filiales et participations dont la valeur nette comptable des titres détenus excède 1 % du capital social de la Société sanofi-aventis

(en millions d'euros)	Capital	Capitaux propres autres que le capital	Quote part du capital détenue (en %)	Valeur comptable des titres détenus		Prêts et avances consentis et non remboursés	Montants des cautions et avals donnés par la Société	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice clos	Résultats (bénéfice ou perte du dernier exercice)	Dividendes comptabilisés par la Société
				Brute	Nette					
Filiales détenues à plus de 10 %										
Filiales françaises										
Sécipe	39	223	100	235	235	—	—	—	28	5
Sanofi-aventis Groupe	70	51	100	95	95	—	18	1 012	19	6
Sanofi-aventis Europe	13	16 103	100	11 587	11 587	—	—	—	753	1 000
Sanofi-aventis Participations	5	11 637	56	4 709	4 709	—	—	—	1 905	41
Sanofi Pasteur Holding	1 048	548	100	1 048	1 048	214	—	—	80	163
Aventis Pharma SA	1 311	21 921	18	5 128	5 128	—	1	452	2 776	—
Sanofi-aventis Amérique du Nord	7 467	17 474	100	22 199	22 199	—	—	—	1 687	1 712
Aventis Agriculture	464	2 549	100	2 705	2 705	—	—	—	140	37
Sanofi-aventis Fipart	86	15	100	100	100	—	—	—	2	—
Société de Synthèse Chimique	711	165	100	725	725	—	—	—	5	—
Filiales étrangères										
Sanofi-aventis Sp zoo (Pologne)	2	138	100	97	73	6	32	254	16	—
Sanofi-aventis Productos Farmaceuticos S.A. (Portugal)	22	209	36	84	84	—	9	141	9	—
Sanofi-aventis Korea Co Ltd (Corée)	2	59	82	43	43	—	70	199	17	4
Aventis (China) Investments (Chine)	118	(1)	100	129	129	—	—	74	8	—
Carraig Insurance Ltd (Irlande)	1	296	100	200	200	—	105	—	36	30

3.4.4. RÉSULTATS FINANCIERS DE LA SOCIÉTÉ SANOFI-AVENTIS

(en millions d'euros)	2008	2007	2006	2005	2004
Capital en fin d'exercice					
Capital social	2 631	2 732	2 719	2 803	2 823
Nombre d'actions émises	1 315 525 463	1 365 916 644	1 359 434 683	1 401 306 569	1 411 404 317
Opérations et résultats de l'exercice					
Chiffre d'affaires hors taxes	773	713	379	399	378
Résultat avant impôts et charges calculées					
(amortissements et provisions)	2 970	3 802	2 228	6 501	3 613
Impôts sur les bénéfices	261	263	224	207	216
Participation des salariés due au titre de l'exercice	—	—	—	—	—
Résultat après impôts et charges calculées					
(amortissements et provisions)	3 097	3 546	1 614	6 147	2 854
Résultat distribué		2 703	2 364	2 043	1 604
Résultat par action (en euro)					
Résultat après impôts, mais avant charges calculées (amortissements et provisions)	2,06	2,59	1,47	4,49	2,41
Résultat après impôts et charges calculées					
(amortissements et provisions)	2,35	2,60	1,19	4,39	2,02
Dividende attribué à chaque action (montant net)		2,07	1,75	1,52	1,20
Personnel					
Effectif à la clôture des salariés employés pendant l'exercice	27	25	24	77	273
Montant de la masse salariale de l'exercice	37	32	31	46	56
Montant des avantages sociaux de l'exercice (sécurité sociale, œuvres sociales)	27	25	21	28	31

4.1. Sanofi-aventis en bourse

4.1.1. PLACES DE COTATION

L'action sanofi-aventis est cotée sur Euronext Paris, compartiment A. Les actions ordinaires sont identifiées par le code ISIN FR0000120578 et le code mnémonique SAN. Elles sont négociées en continu et éligibles au Système de Règlement Différé (SRD) ainsi qu'au Plan d'Épargne en Actions (PEA).

Depuis le 1^{er} juillet 2002, les actions sanofi-aventis sont également cotées sur le *New York Stock Exchange* (NYSE) sous la forme d'*American Depositary Shares* (ADS). Les ADS de sanofi-aventis sont cotées sous le symbole « SNY » et sont représentatives d'une demi-action. Aucune action nouvelle n'a été créée à l'occasion de cette cotation. L'établissement dépositaire des ADS est *JPMorgan Chase Bank*.

L'action sanofi-aventis entre dans la composition des indices de référence suivants :

- indice multisectoriel français : CAC 40 ;
- indices multisectoriels européens : Dow Jones Euro Stoxx 50, Dow Jones Stoxx 50, FTS Eurofirst 100, FTS Eurofirst 80, MSCI Pan-Euro Index ;
- indice sectoriel européen : Dow Jones Europe Stoxx Health Care ;

- indices multisectoriels américains : NYSE World Leaders, NYSE International 100 ;
- indice sectoriel américain : NYSE Health Care Index – NYP ;
- indice multisectoriel international : S&P Global 100 (Standard & Poor's).

L'action sanofi-aventis fait également partie des principaux indices de notation extra-financière prenant en compte des critères sociaux, environnementaux, économiques et de gouvernance :

- indice de référence en matière de développement durable : Dow Jones Sustainability Index World ;
- indice FTSE4Good du FTSE (Financial Times Stock Exchange) ;
- indice ASPI Eurozone® (Advanced Sustainable Performance Indices) ;
- indices ESI (Ethibel Sustainability Index) : Ethibel Pioneer et Ethibel Excellence.

Sanofi-aventis est placée parmi les cinq premières capitalisations boursières du CAC 40. Sa pondération dans le CAC 40 est de 8,1 % au 31 décembre 2008.

4.1.2. DONNÉES BOURSIÈRES

1. EURONEXT PARIS

Source : Bloomberg

Dates	Transactions		Cours		
	Nombre de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités	Cours extrêmes		Dernier cours du mois
			(en euros)		
	(en milliers d'euros)		Plus haut	Plus bas	(en euros)
2005					
Janvier	81 928 560	219 252	59,90	56,85	57,25
Février	98 650 000	288 191	61,20	56,40	60,40
Mars	107 414 812	323 254	66,50	60,55	65,05
Avril	102 549 256	328 872	69,75	64,55	68,40
Mai	80 156 664	257 443	73,80	67,65	73,30
Juin	90 148 664	286 493	74,10	67,05	67,90
Juillet	65 011 720	215 840	72,00	65,40	71,35
Août	67 195 376	205 585	72,70	68,15	69,20
Septembre	104 696 316	319 335	69,75	64,90	68,75
Octobre	88 005 952	285 936	70,65	64,70	66,80
Novembre	85 781 568	266 724	70,80	65,35	68,60
Décembre	69 256 256	238 489	76,70	68,75	74,00
2006					
Janvier	94 553 112	327 069	79,30	72,10	75,45
Février	84 088 504	309 082	76,80	70,60	71,40
Mars	126 143 787	411 829	79,85	69,50	78,50
Avril	72 795 079	303 267	79,10	72,85	74,75
Mai	97 132 694	329 601	77,40	72,05	73,55
Juin	106 207 962	352 125	76,40	69,80	76,30
Juillet	101 168 198	369 499	79,25	73,70	74,45
Août	115 133 046	351 452	74,85	67,35	70,05
Septembre	97 103 874	319 743	72,50	66,90	70,20
Octobre	104 166 396	326 074	70,90	65,20	66,60
Novembre	85 950 971	259 273	67,50	64,85	66,30
Décembre	78 723 902	283 929	70,85	65,00	69,95
2007					
Janvier	90 105 889	286 103	71,80	67,25	67,45
Février	110 464 810	368 744	68,85	63,72	64,26
Mars	120 996 313	352 962	66,14	62,50	65,10
Avril	84 117 666	295 744	68,49	64,36	67,48
Mai	93 144 694	293 425	71,80	66,91	71,66
Juin	188 517 515	570 697	71,95	59,65	60,10
Juillet	115 505 089	322 835	63,19	59,75	61,50
Août	130 221 001	335 268	61,80	56,20	59,92
Septembre	95 008 293	287 727	62,49	59,02	59,38
Octobre	107 796 779	284 643	64,19	58,09	60,54
Novembre	132 983 355	371 518	65,14	58,62	65,01
Décembre	90 662 717	307 829	65,93	62,47	62,98
2008					
Janvier	152 671 633	417 821	66,90	53,66	54,35
Février	122 669 518	304 821	55,30	48,58	48,79
Mars	107 243 623	265 219	49,53	44,30	47,52
Avril	90 024 453	199 904	51,15	47,25	50,15
Mai	85 223 899	195 415	51,24	46,03	47,91
Juin	115 181 319	237 286	47,94	41,27	42,43
Juillet	117 086 800	229 168	47,40	41,61	45,07
Août	74 853 124	169 907	50,83	44,75	48,61
Septembre	123 101 261	266 095	51,25	43,70	46,55
Octobre	195 341 827	376 784	49,99	36,06	49,43
Novembre	118 837 949	270 007	50,98	38,43	43,45
Décembre	85 936 665	183 833	47,79	41,35	45,40
2009					
Janvier	86 771 335	193 939	49,93	43,37	44,09
Février	88 216 140	202 883	47,50	39,82	40,92

2. NEW YORK STOCK EXCHANGE (ADS⁽¹⁾)

Source : Bloomberg

Dates	Transactions		Cours		
	Nombre de titres traités	Moyenne quotidienne des capitaux traités (en dollars US)	Cours extrêmes (en dollars US)		Dernier cours du mois (en dollars US)
			Plus haut	Plus bas	
2005					
Janvier	17 536 200	33 286 441	40,26	36,60	37,22
Février	13 307 500	26 536 350	40,39	36,75	39,91
Mars	20 970 300	40 012 860	43,34	40,40	42,34
Avril	29 253 800	60 885 372	45,03	41,56	44,37
Mai	24 840 500	52 914 360	45,87	43,65	45,00
Juin	34 587 700	66 119 125	45,24	40,42	40,99
Juillet	17 614 400	37 161 974	43,65	40,33	43,30
Août	18 502 500	34 801 297	44,49	42,01	42,76
Septembre	29 728 700	58 488 570	43,25	39,80	41,55
Octobre	21 711 500	42 434 363	42,40	39,23	40,12
Novembre	19 381 800	37 212 281	41,40	39,35	40,21
Décembre	22 061 900	45 409 465	45,33	40,40	43,90
2006					
Janvier	31 364 600	72 455 447	48,00	44,21	46,00
Février	36 874 400	85 487 549	46,30	42,50	42,63
Mars	34 174 200	66 684 368	48,32	41,91	47,45
Avril	21 520 400	52 311 642	47,60	44,88	47,04
Mai	20 726 500	44 936 855	49,25	46,15	47,27
Juin	17 156 500	36 019 919	49,00	44,21	48,70
Juillet	23 919 200	57 667 832	50,05	46,39	47,39
Août	39 963 200	78 270 865	47,25	43,03	44,95
Septembre	28 443 600	62 427 249	45,50	42,43	44,47
Octobre	41 787 600	82 848 420	44,99	41,65	42,69
Novembre	30 797 700	62 490 867	44,40	41,70	44,01
Décembre	29 065 900	65 880 206	46,60	43,46	46,17
2007					
Janvier	27 275 800	61 812 478	46,60	43,66	44,08
Février	29 200 842	68 465 749	44,44	42,30	42,41
Mars	31 458 912	67 625 641	43,73	41,37	43,51
Avril	24 627 063	55 330 392	46,40	43,01	45,86
Mai	36 092 881	76 345 598	48,30	45,22	48,10
Juin	68 842 934	139 597 701	48,19	39,97	40,27
Juillet	53 943 689	108 540 307	43,52	40,79	41,75
Août	50 477 835	89 258 705	42,65	37,90	40,95
Septembre	23 060 100	51 049 158	43,56	40,73	42,42
Octobre	36 017 678	67 284 202	44,90	41,54	44,01
Novembre	30 569 930	65 576 715	47,87	42,98	47,46
Décembre	19 721 478	46 063 014	48,30	44,86	45,53
2008					
Janvier	52 234 224	110 869 125	49,04	39,64	40,89
Février	35 505 348	68 392 129	40,32	36,87	37,09
Mars	31 219 129	56 991 716	37,69	35,06	37,54
Avril	27 819 481	48 642 034	39,70	37,35	38,58
Mai	36 142 959	64 251 006	39,68	36,33	37,32
Juin	33 081 470	53 066 679	37,03	32,11	33,23
Juillet	35 957 513	58 066 931	37,11	32,68	34,96
Août	24 244 236	41 242 934	36,91	34,33	35,45
Septembre	38 882 102	62 766 192	35,96	31,14	32,87
Octobre	50 769 429	64 983 408	34,32	24,89	31,62
Novembre	37 915 809	57 058 534	32,38	23,95	27,66
Décembre	39 953 304	55 153 044	33,57	26,59	32,16
2009					
Janvier	50 221 888	77 457 358	32,80	27,87	28,17
Février	37 282 571	56 551 397	30,63	25,54	25,62

(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 la vie de la Société de façon régulière, transparente et accessible.

4.2.1. LES SUPPORTS D'INFORMATION

Rapports annuels : chaque année, sanofi-aventis publie un document de référence déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers (AMF), et un rapport annuel *Form 20-F* (équivalent américain du document de référence, en langue anglaise) déposé auprès de la *Securities and Exchange Commission* (SEC). Outre ces deux documents, sanofi-aventis publie également tous les ans un rapport d'activité illustré ainsi qu'un rapport développement durable.

Publications actionnaires : en 2008, sanofi-aventis a publié un Carnet de l'actionnaire individuel résumant les informations essentielles du rapport d'activité et les complétant par des données spécifiques pour les actionnaires. Le Groupe a également publié quatre nouveaux numéros de sa Lettre aux actionnaires, source d'information régulière sur l'actualité du Groupe.

Site Internet : en septembre 2008, sanofi-aventis a lancé une nouvelle version de son site Internet afin de répondre encore mieux aux attentes des internautes grâce à une nouvelle structure, des informations enrichies et des services interactifs. L'espace « Actionnaires individuels » du site Internet, qui fait partie intégrante de la rubrique « Investisseurs », rassemble toutes les informations et publications dédiées aux actionnaires. Pour suivre l'actualité du Groupe et se tenir au courant des nouvelles publications et des événements financiers, les actionnaires ont la possibilité de s'inscrire au service d'alerte e-mail. Les éléments disponibles sur le site Internet www.sanofi-aventis.com/actionnaires sont notamment les suivants :

- calendrier de l'actionnaire et comptes-rendus des principaux événements sous « Nos rendez-vous » ;
- publications destinées aux actionnaires sous « Nos publications » ;
- informations sur les modes de détention des actions, le dividende, les régimes fiscaux et les ordres en Bourse sous « Être actionnaire » et « Devenir actionnaire ».

L'espace « Investisseurs », directement accessible via le lien www.sanofi-aventis.com/investisseurs, propose notamment les informations complémentaires suivantes :

- « Activités & chiffres clés » ainsi que des informations utiles sur « L'action sanofi-aventis », dont le cours de Bourse en direct à Paris et à New York ;
- publications financières (dont comptes consolidés relatifs aux trois derniers exercices) et rapports annuels sous « Actualités & publications » ;
- calendrier financier, présentations et retransmissions des événements financiers du Groupe, résultats des votes et documents relatifs aux assemblées générales sous « Événements & présentations » ;
- informations relatives au « Gouvernement d'entreprise », dont les statuts de la Société ;
- une rubrique « Information réglementée », conformément aux modalités de diffusion et d'archivage de l'information réglementée issues de la directive Transparence en vigueur depuis le 20 janvier 2007 ;
- coordonnées pour les investisseurs institutionnels et les analystes, les actionnaires individuels et les actionnaires salariés sous « Contacts ».

Les statuts de la Société ainsi que les procès-verbaux d'assemblées générales, les rapports des commissaires aux comptes et tous les documents tenus à la disposition des actionnaires dans les conditions légales peuvent être consultés au siège social.

Par ailleurs, les actionnaires peuvent consulter les informations publiées par la Société sur les sites Internet suivants :

- www.amf-france.org, pour les communiqués de presse publiés avant le 3 mai 2007, les documents de référence, franchissements de seuil, pactes d'actionnaires et déclarations envoyés à l'AMF ;

- www.journal-officiel.gouv.fr/balo, pour les documents publiés au **Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO)** ;
- www.sec.gov/edgar.shtml, pour les documents publiés du fait de la cotation de la Société au *New York Stock Exchange*, qui peuvent être recherchés sur le site de la **Securities and Exchange Commission** en entrant « *company name* : SANOFI-AVENTIS » et « *Central Index Key (CIK)* : 0001121404 » ;
- www.infogreffe.fr, pour les dépôts effectués auprès du **Greffe du Tribunal de Commerce de Paris** (recherche par numéro d'identification : 395 030 844).

Des informations sur les études cliniques non exploratoires sponsorisées par sanofi-aventis sont disponibles sur les sites Internet www.clinicaltrials.gov et www.clinicalstudyresults.org (voir section « 2.2.4. Recherche et développement dans l'activité pharmaceutique », « 1.B. Le développement »).

4.2.2. SANOFI-AVENTIS À L'ÉCOUTE DE SES ACTIONNAIRES

Le numéro vert 0 800 075 876 (gratuit 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 le cours de l'action et l'évolution de l'indice CAC 40.

En 2008, le **comité consultatif d'actionnaires individuels (CCAI)**, partiellement renouvelé en début d'année, s'est réuni quatre fois afin de discuter avec les représentants du Groupe des attentes et des préoccupations des actionnaires. L'une des réunions a été l'occasion de visiter le site de production d'Aramon, dans le Gard.

4.2.3. LES RENCONTRES AVEC LES ACTIONNAIRES

L'**assemblée générale** est un moment de rencontre privilégiée avec les actionnaires de la Société. En 2008, près de 2 000 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 États-Unis, leur permettant de dialoguer avec les dirigeants du Groupe afin d'approfondir les questions liées à son activité et à sa stratégie.

La volonté de dialogue et d'information de la Société se traduit également par des **réunions d'information**

destinées aux actionnaires, qui permettent des échanges directs avec les représentants du Groupe. En France, les membres de l'équipe des Relations Investisseurs se sont rendus dans plusieurs villes de province. Aux États-Unis, le Groupe est allé à la rencontre des actionnaires individuels américains à l'occasion de forums et de salons d'investissement organisés sur l'ensemble du territoire.

Les 21 et 22 novembre 2008, l'équipe des Relations Investisseurs a accueilli près de 3 000 visiteurs sur son stand au **salon Actionaria** à Paris. 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.

4.2.4. CALENDRIER FINANCIER 2009

11 février 2009 :	communication du chiffre d'affaires et des résultats du 4 ^{ème} trimestre et de l'année 2008
17 avril 2009 :	assemblée générale des actionnaires
29 avril 2009 :	communication du chiffre d'affaires et des résultats du 1 ^{er} trimestre 2009
29 juillet 2009 :	communication du chiffre d'affaires et des résultats du 2 ^{ème} trimestre 2009
30 octobre 2009 :	communication du chiffre d'affaires et des résultats du 3 ^{ème} trimestre 2009

4.2.5. CONTACTS

1. RELATIONS INVESTISSEURS

Sébastien Martel, Directeur des Relations Investisseurs

Investisseurs institutionnels et analystes

En France :

Sanofi-aventis

Direction des Relations Investisseurs

174 avenue de France

75013 Paris

France

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

Fax : + 33 (0)1 53 77 42 96

Email : IR@sanofi-aventis.com

Aux États-Unis :

Sanofi-aventis

U.S. Investor Relations

55 Corporate Drive

PO Box 5925

Bridgewater, NJ 08807

USA

Tél. : +1 908 981 5560

Fax : +1 908 981 7870

Email : U.S.investorrelations@sanofi-aventis.com

Aux États-Unis :

Sanofi-aventis

U.S. Investor Relations

55 Corporate Drive

PO Box 5925

Bridgewater, NJ 08807

USA

Tél. : +1 888 516 3002 (gratuit à partir des États-Unis)

Fax : +1 908 981 7870

Email : Individualshareholders@sanofi-aventis.com

Pour les actionnaires détenant des ADS :

JPMorgan Chase Bank, NA

PO BOX 64504

St. Paul, MN 55164-0504

USA

Tél. : +1 877 272 9475 (gratuit à partir des États-Unis)

Tél. depuis l'étranger : +1 651 453 2128

Email : jpmorgan.adr@wellsfargo.com

Actionnaires individuels

En France :

Sanofi-aventis

Relations Actionnaires

174 avenue de France

75013 Paris

France

Tél. : +33 (0) 800 075 876 (gratuit à partir de la France)

Fax : +33 (0)1 53 77 42 96

Email : relations-actionnaires@sanofi-aventis.com

Pour les actionnaires individuels inscrits au nominatif :

BNP Paribas Securities Services

Actionnariat sanofi-aventis

G.C.T. Émetteurs

Immeuble Tolbiac

75450 Paris Cedex 09

France

Tél. : 0 800 877 432 (gratuit à partir de la France)

Fax : +33 (0)1 55 77 34 17

Tél. depuis l'étranger : +33 (0)1 40 14 80 40

2. RELATIONS PRESSE

Jean-Marc Podvin, Directeur des Relations Presse

Sanofi-aventis

Direction des Relations Presse

174 avenue de France

75013 Paris

France

Tél. : +33 (0)1 53 77 44 50

+33 (0)1 53 77 40 74

Email : MR@sanofi-aventis.com

5

PERSONNES RESPONSABLES ET
ATTESTATIONS

5.1. Personne responsable du document de référence p. 333

5.2. Attestation du responsable du document de référence p. 333

5.3. Personnes responsables du contrôle des comptes p. 334

5.4. Rapport des commissaires aux comptes sur les prévisions p. 335

5.1. Personne responsable du document de référence

Christopher Viehbacher, Directeur Général.

5.2. Attestation du responsable du document de référence contenant un rapport financier annuel

« J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion figurant en pages 103 et suivantes présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes données dans le présent document ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document.

Les informations financières historiques présentées dans ce document ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux figurant en pages 180 à 181 et 288 à 289 du présent document, ainsi que celles incorporées par référence pour les exercices 2007 et 2006. Au titre de l'exercice 2007, les contrôleurs légaux ont précisé dans leur rapport sur les comptes annuels de la société sanofi-aventis qui figure en pages 277 et 278 du document de référence 2007, l'existence de changements de méthodes comptables intervenus sur l'exercice exposés dans la note 2.a) Principes comptables appliqués – changements de méthodes comptables. »

Paris, le 3 mars 2009

Christopher Viehbacher
Directeur Général

5.3. Personnes responsables du contrôle des comptes

5.3.1. COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

Ernst & Young Audit

Commissaire aux comptes, membre de la Compagnie Régionale de Versailles, représenté par **Gilles Puissochet** et **Jacques Pierres**

Tour Ernst & Young
Faubourg de l'Arche
11, allée de l'Arche
92400 Courbevoie

- entrée en fonction le 28 avril 1994 ;
- mandat renouvelé lors de l'assemblée générale du 31 mai 2006 ;
- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2011.

PricewaterhouseCoopers Audit

Commissaire aux comptes, membre de la Compagnie Régionale de Versailles, représenté par **Catherine Pariset** et **Philippe Vogt**

63, rue de Villiers
92200 Neuilly sur Seine

- entrée en fonction le 12 mars 1999 ;
- mandat renouvelé lors de l'assemblée générale du 31 mai 2005 ;
- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2010.

5.3.2. COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLÉANTS

Auditex

Tour Ernst & Young
Faubourg de l'Arche
11, allée de l'Arche
92400 Courbevoie

- entrée en fonction le 31 mai 2006 ;
- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2011.

Pierre Coll

63, rue de Villiers
92200 Neuilly sur Seine

- entrée en fonction le 22 mai 2001⁽¹⁾ ;
- mandat renouvelé lors de l'assemblée générale du 31 mai 2005 ;
- mandat expirant à l'issue de l'assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice 2010.

⁽¹⁾ Pierre Coll a été nommé en remplacement du précédent commissaire aux comptes suppléant de la société PricewaterhouseCoopers Audit pour la durée restant à courir du mandat du précédent commissaire aux comptes suppléant.

5.4. Rapport des commissaires aux comptes sur les prévisions de bénéfice net ajusté par action hors éléments particuliers

Au conseil d'administration de sanofi-aventis

En notre qualité de commissaires aux comptes et en application du règlement (CE) N° 809/2004, nous avons établi le présent rapport sur les prévisions de bénéfice net ajusté par action hors éléments particuliers de sanofi-aventis, incluses dans le chapitre 3.1.6 du présent document de référence.

Ces prévisions et les hypothèses significatives qui les sous-tendent ont été établies sous la responsabilité de la direction de la société, en application des dispositions du règlement (CE) N° 809/2004 et des recommandations CESR relatives aux prévisions.

Il nous appartient d'exprimer une conclusion, dans les termes requis par l'annexe I, point 13.2, du règlement (CE) N° 809/2004, sur le caractère adéquat de l'établissement de ces prévisions.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimées nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie Nationale des Commissaires aux Comptes relative à cette mission. Ces diligences 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 2008. 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.

À 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 2008.

Ce rapport est émis aux seules fins du dépôt du document de référence et, le cas échéant, de l'offre au public en France et dans les autres pays de l'Union européenne dans lesquels un prospectus, comprenant ce document de référence, visé par l'AMF, serait notifié et ne peut être utilisé dans un autre contexte.

Neuilly-sur-Seine et Paris-La Défense, le 3 mars 2009

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Ernst & Young Audit

Catherine Pariset

Philippe Vogt

Gilles Puissochet

Jacques Pierres

Table de concordance du document de référence

En application de l'article 28 du règlement (CE) n° 809/2004 de la Commission, les informations suivantes sont incluses par référence dans le présent document de référence :

- les états financiers consolidés et le rapport des commissaires aux comptes correspondant, les comptes annuels et le rapport des commissaires aux comptes correspondant, ainsi que les informations financières contenues dans le rapport de gestion figurant respectivement aux pages 170 et suivantes, 277 et suivantes et 101 et suivantes du document de référence de l'exercice 2007 déposé auprès de l'AMF en date du 6 mars 2008 sous le n° D.08-0096.
- les états financiers consolidés et le rapport des commissaires aux comptes correspondant, les comptes annuels et le rapport des commissaires aux comptes correspondant, ainsi que les informations financières contenues dans le rapport de gestion figurant respectivement aux pages 173 et suivantes, 283 et suivantes et 91 et suivantes du document de référence de l'exercice 2006 déposé auprès de l'AMF en date du 2 avril 2007 sous le n° D.07-0259.

Les parties non incluses des documents de référence 2007 et 2006 sont soit sans objet pour l'investisseur, soit couvertes dans une autre partie du document de référence 2008.

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 2007 ou 2006.

TABLE DE CONCORDANCE	Page(s)
1. Personnes responsables	333
2. Contrôleurs légaux des comptes	334
3. Informations financières sélectionnées	
3.1. Informations financières historiques	iii, 104-105
3.2. Informations financières intermédiaires	N/A
4. Facteurs de risque	141-152
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	41
5.2. Investissements	
5.2.1. Principaux investissements réalisés	101, 109-110, 210-216
5.2.2. Principaux investissements en cours	101
5.2.3. Principaux investissements que compte réaliser l'émetteur à l'avenir	101
6. Aperçu des activités	
6.1. Principales activités	
6.1.1. Nature des opérations effectuées par l'émetteur et ses principales activités	44-60, 77
6.1.2. Nouveaux produits	60-76
6.2. Principaux marchés sur lesquels opère l'émetteur	88-93, 113-118
6.3. Événements exceptionnels	103-104

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	77-84, 141-142, 145-146
6.5. Position concurrentielle	88-89, 92-93
7. Organigramme	
7.1. Description du Groupe	39-41, 99
7.2. Liste des filiales importantes	99, 283-285
8. Propriétés immobilières, usines et équipements	
8.1. Immobilisations corporelles importantes	100-101, 212-213
8.2. Questions environnementales pouvant influencer l'utilisation, faite par l'émetteur, de ses immobilisations corporelles	85-88, 136-140, 147-148
9. Examen de la situation financière et du résultat	
9.1. Situation financière	103-128, 101-123 du document de référence 2007 91-113 du document de référence 2006
9.2. Résultat d'exploitation	
9.2.1. Facteurs importants, influant sensiblement sur le revenu d'exploitation de l'émetteur	103-111
9.2.2. Explications des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	103-122
9.2.3. Stratégie ou facteur ayant influé ou pouvant influencer sensiblement, de manière directe ou indirecte, sur les opérations de l'émetteur	42-43, 141-152
10. Trésorerie et capitaux	
10.1. Informations sur les capitaux de l'émetteur	5, 153-154, 222-229, 307-309
10.2. Source et montant des flux de trésorerie de l'émetteur	123, 187, 297
10.3. Informations sur les conditions d'emprunt et la structure de financement de l'émetteur	123, 230-236
10.4. Informations concernant toute restriction à l'utilisation des capitaux	232
10.5. Informations concernant les sources de financement attendues qui seront nécessaires pour honorer les engagements relatifs aux investissements	101
11. Recherche et développement, brevets et licences	60-76, 119
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	N/A
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	42, 96-97, 102
13. Prévisions ou estimations du bénéfice	
13.1. Déclaration énonçant les principales hypothèses sur lesquelles l'émetteur a fondé sa prévision ou son estimation	125-127
13.2. Rapport élaboré par les contrôleurs légaux	335
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	16-23, 165-169
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	23, 163

TABLE DE CONCORDANCE	Page(s)
15. Rémunération et avantages	
15.1. Montant de la rémunération versée et avantages en nature	33-36, 157-164
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	34, 158-164
16. Fonctionnement des organes d'administration et de direction	
16.1. Date d'expiration des mandats actuels	16-23
16.2. Contrats de service liant les membres des organes d'administration et de direction	36
16.3. Informations sur le comité d'audit et le comité de rémunération	14-15, 25-27
16.4. Déclaration de conformité au régime de gouvernement d'entreprise	11
17. Salariés	
17.1. Nombre de salariés	129-130, 273
17.2. Participations et stock-options	16-23, 34-36, 153-154
17.3. Accords prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur	37
18. Principaux actionnaires	
18.1. Actionnaires détenant plus de 5 % du capital	154-155
18.2. Existence de droits de vote différents	4, 154-155
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	217-218, 275-276, 290-293, 318-319 ; 206-207, 266-267, 279, 303 du document de référence 2007 209-210, 266, 285, 309-310 du document de référence 2006
20. Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur	
20.1. Informations financières historiques	180-286, 288-324 170-274, 277-308 du document de référence 2007 173-274, 283-315 du document de référence 2006
20.2. Informations financières pro forma	N/A
20.3. États financiers	180-286
20.4. Attestation de vérification des informations financières historiques annuelles	180-181, 288-289
20.5. Date des dernières informations financières	189
20.6. Informations financières intermédiaires et autres	N/A
20.7. Politique de distribution des dividendes	156
20.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage	102, 255-271
20.9. Changement significatif de la situation financière ou commerciale	N/A

TABLE DE CONCORDANCE	Page(s)
21. Informations complémentaires	
21.1. Capital social	5, 34-36, 153-154, 222-229
21.2. Statuts	1-5, 11-14
22. Contrats importants	N/A
23. Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts	N/A
24. Documents accessibles au public	330-332
25. Informations sur les participations	99, 217-218, 283-286, 323-324

Table de concordance du rapport financier annuel

	Page(s)
Comptes annuels de la Société sanofi-aventis	294-324
Comptes consolidés du Groupe sanofi-aventis	183-286
Rapport de gestion	103-169
Attestation du responsable du Rapport financier annuel	333
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	288-289
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	180-181
Honoraires des commissaires aux comptes	282
Rapport du Président du Conseil d'administration (article L. 225-37 du Code de commerce) sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne	170-177
Rapport des commissaires aux comptes sur le contrôle interne	178

Réalisation et impression :
RR DONNELLEY



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 4 mars 2009, 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
174, avenue de France – 75013 Paris – France
Tél. : 01 53 77 40 00
www.sanofi-aventis.com



sanofi aventis

L'essentiel c'est la santé.